

女贞属植物的化学成分和药理活性研究进展

刘美红^{1,2}, 李帅岚^{1,2}, 张 莲^{1,2}, 吴建华^{1,2}, 邹峥嵘^{1,2*}

1. 江西师范大学生命科学学院, 江西 南昌 330022

2. 江西省亚热带植物资源保护与利用重点实验室, 江西 南昌 330022

摘 要: 女贞属植物是重要的园林观赏植物和药用植物, 具有重要的观赏价值和药用价值。女贞属植物化学成分复杂, 从女贞属植物中分离得到的化合物主要包括三萜、苯乙醇苷、环烯醚萜、黄酮以及挥发油等类成分; 药理作用广泛, 具有抗炎、抗菌、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤、抗骨质疏松以及免疫调节等作用。对近年来有关女贞属植物的化学成分及药理活性研究进行归纳总结, 以期后续的相关研究提供参考。

关键词: 女贞属; 三萜; 苯乙醇苷; 环烯醚萜; 黄酮; 挥发油; 抗炎; 抗菌; 抗病毒; 抗氧化; 抗肿瘤; 抗骨质疏松; 免疫调节

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2020)12-3337-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.12.028

Review on research progress of chemical constituents and pharmacological activities of *Ligustrum*

LIU Mei-hong^{1,2}, LI Shuai-lan^{1,2}, ZHANG Lian^{1,2}, WU Jian-hua^{1,2}, ZOU Zheng-rong^{1,2}

1. School of Life Science, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022, China

2. Key Laboratory of Protection and Utilization of Subtropic Plant Resources of Jiangxi Province, Nanchang 330022, China

Abstract: *Ligustrum* plants are important ornamental plants and medicinal plants, with important ornamental value and medicinal value. *Ligustrum* plants are complicated in chemical constituents and extensive pharmacological activities. The review is to present an overview about studies on chemical constituents and pharmacological activities of the *Ligustrum* plants, which can provide some foundations and references for the further study.

Key words: *Ligustrum* L.; triterpenoids; phenylethanoid glycosides; iridoids; flavones; volatile oil; anti-inflammation; antibacterial; antiviral; anti-oxidation; anti-tumor; anti-osteoporosis effect; immune regulation

女贞属 *Ligustrum* L. 植物属捩花目 (Contortae) 木犀科 (Oleaceae), 全球约 50 种, 主要分布于亚洲温暖地区, 向西北延伸至欧洲, 向南经马来西亚至新几内亚、澳大利亚。东亚约有 35 种, 为本属现代分布中心。我国产 29 种, 1 亚种, 9 变种, 1 变型, 其中 2 种系栽培^[1]。女贞子为女贞属植物女贞 *L. lucidum* Ait. 的干燥成熟果实, 民间常用女贞子入药, 具有滋补肝肾、明目乌发等功效^[2]。此外, 有文献记载同属其他植物也可入药应用^[3]。现代研究表明, 女贞属植物中的化学成分具有抗炎、抗菌、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤、抗骨质疏松以及免疫调

节等多种药理活性。本文对近年来女贞属植物化学成分及药理活性方面取得的最新研究进展进行归纳总结和简要分析, 以期女贞属植物资源的进一步研究与开发利用提供理论依据。

1 化学成分

女贞属植物中化学成分丰富, 目前从女贞属中分离得到的化合物主要包括三萜、苯乙醇苷、环烯醚萜、黄酮以及挥发油等类成分。环烯醚萜类是近年来女贞属植物化学成分研究中报道最多的一类成分。

1.1 三萜类

三萜类化合物是一类基本母核为 30 个碳原子

收稿日期: 2019-12-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31260082); 国家自然科学基金资助项目 (31760099)

作者简介: 刘美红 (1996—), 女, 在读硕士研究生, 主要从事植物资源学。Tel: (0791)88120393 E-mail: 2132016029@qq.com

*通信作者 邹峥嵘 (1970—), 男, 教授, 医学博士, 主要从事天然产物化学研究。Tel: (0791)88120393 E-mail: zouzhr@163.com

所组成的萜类化合物。Ngo 等^[4]通过 1D-、2D-NMR 和 HR-MS 等技术从日本女贞 *L. japonicum* Thumb. 果实中分离鉴定了 13 个三萜类化合物, 其中化合物 3 β ,20,23-三羟基-24,25,26,27-四去甲达玛烷 (3 β ,20,23-trihydroxy-24,25,26,27-tetranor dammarane, **1**) 和 3 β -羟基-22,23,24,25,26,27-六去甲达玛烷-20-酮 (3 β -hydroxy-22,23,24,25,26,27-hexanordammaran-20-one, **2**) 均首次从女贞属植物中分离得到, 且化合物 **1** 为新化合物。

李启照^[5]采用硅胶、Sephadex LH-20 等多种材料进行分离纯化, 通过理化方法和波谱分析进行结构鉴定, 从女贞树皮醇提物的醋酸乙酯萃取部分中分离鉴定了 5 个三萜类化合物, 分别为乙酰齐墩果

酸 (acetyloleanolic acid, **3**)、齐墩果酸 (oleanolic acid, **4**)、2 α -羟基齐墩果酸 (2 α -hydroxy-oleanolic acid, **5**)、桦木酸 (betulinic acid, **6**) 和白桦脂醇 (betulin, **7**)。这 5 个化合物均首次从女贞树皮中分离得到。Ngo 等^[6]通过反复硅胶柱色谱对日本女贞果实甲醇提取物进行分离纯化, 采用 UV, IR, MS, 1D-、2D-NMR 等技术鉴定出 13 个三萜类化合物, 其中夹竹桃酸 (oleandric acid, **8**) 是首次从日本女贞中分离得到, 该化合物可以抑制人宫颈癌 HeLa 细胞和人早幼粒白血病 HL-60 细胞的生长, 半数抑制浓度 (IC₅₀) 分别为 55.0、63.9 μ mol/L。女贞属植物中三萜类成分来源及结构见表 1 和图 1。

表 1 女贞属植物中三萜类成分

Table 1 Triterpenes in plants from genus *Ligustrum*

编号	化合物	分子式	来源	文献
1	3 β ,20,23-三羟基-24,25,26,27-四去甲达玛烷 (3 β ,20,23-trihydroxy-24,25,26,27-tetranor dammarane)	C ₂₆ H ₄₆ O ₃	日本女贞果实	4
2	3 β -羟基-22,23,24,25,26,27-六去甲达玛烷-20-酮 (3 β -hydroxy-22,23,24,25,26,27-hexanordammaran-20-one)	C ₂₄ H ₄₀ O ₂	日本女贞果实	4
3	乙酰齐墩果酸 (acetyloleanolic acid)	C ₃₂ H ₅₀ O ₄	女贞树皮	5
4	齐墩果酸 (oleanolic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	女贞树皮	5
5	2 α -羟基齐墩果酸 (2 α -hydroxy-oleanolic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	女贞树皮	5
6	桦木酸 (betulinic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	女贞树皮	5
7	白桦脂醇 (betulin)	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	女贞树皮	5
8	夹竹桃酸 (oleandric acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	日本女贞果实	6

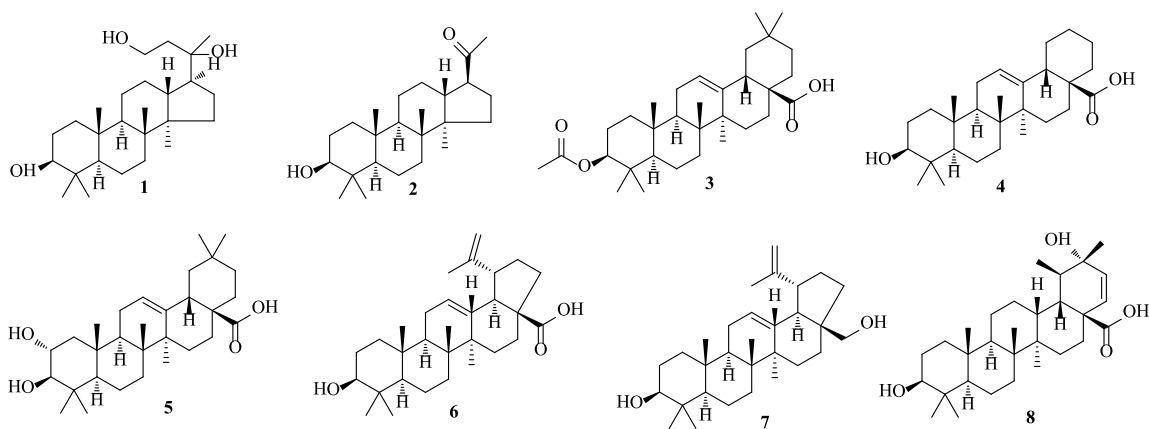


图 1 女贞属植物中三萜类成分的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of triterpenes in plants from genus *Ligustrum*

1.2 环烯醚萜类

女贞属中的环烯醚萜类物质大致分为 2 类, 分别是环烯醚萜类和裂环环烯醚萜类, 且后者是主要存在形式。崔丽丽^[7]从女贞花中分离鉴定出 1 个环烯醚萜类化合物 10-羟基橄榄苦苷 (10-hydroxy

oleuropein, **9**), 该化合物首次从女贞中分离得到。Fan 等^[8]采用大孔树脂 HP-20、硅胶、Sephadex LH-20 等柱色谱以及制备 HPLC 等方法并通过 UV, IR, HR-ESI-MS, 1D-、2D-NMR 等谱学分析技术和 CD 分析从紫茎女贞 *L. purpurascens* Y. C. Yang

叶中分离并鉴定出 1 个新的裂环烯醚萜苷类化合物紫茎女贞苷 K (ligupurpurosides K, **10**)。Gao 等^[9]通过 1D-、2D-NMR 和 HR-ESI-MS 技术鉴定了女贞子水提液中 1 个裂环烯醚萜二聚体衍生物 4',5'-(2'-羟基女贞苷酸)二聚体 [4',5'-(2'-hydroxyiligustrosidic acid) dimer, **11**]，该化合物首次从女贞属植物中分离得到。采用 DPPH 法测定其抗氧化活性，结果显示与阳性对照抗坏血酸 ($IC_{50}=2.45 \mu\text{g/mL}$) 相比，该化合物具有中等的抗氧化活性 ($IC_{50}=7.83 \mu\text{g/mL}$)。Suh 等^[10]从水蜡 *L. obtusifolium* sieb. subsp. *Suave* (Kitagawa) Kitagawa 小树枝醋酸乙酯可溶性组分中分离得到 9 个化合物，其中首次分离得到 2 个新的裂环烯醚萜苷类即水蜡苷 A (obtusifolioside A, **12**) 和水蜡苷 B (obtusifolioside B, **13**)，通过 1D-、2D-NMR 及 HR-MS 技术鉴定了其结构。Li 等^[11]通过 UHPLC-ESI-Q-TOF-MS 从加工女贞子 80% 甲醇萃取物中得到 25 个环烯醚萜类化合物，其中化合物齐墩果苷 (oleoside, **14**) 和四乙酰断马钱子苷 (secologanoside, **15**) 在女贞属植物中已有报道，这是首次在女贞子中报道。化合物 **14** 和 **15** 为一对同分异构体，其结构中有 2 个羧基和 1 个己糖。

张金玲^[12]采用硅胶柱色谱、重结晶、Sephadex LH-20 等方法从女贞子中分离纯化出 1 个裂环烯醚

萜类化合物女贞苷 (ligustroflavone, **16**)。Ngo 等^[4]通过 1D-、2D-NMR 和 HR-MS 等技术从日本女贞果实中分离鉴定了 9 个裂环烯醚萜苷类化合物。其中化合物日本女贞苷 A (ligujaponoside A, **17**)、日本女贞苷 B (ligujaponoside B, **18**) 和异-齐墩果女贞苷 (iso-oleonuezhenide, **19**) 为 3 个新的化合物。Qiu 等^[13]采用硅胶、ODS、Sephadex LH-20 等柱色谱以及半制备 HPLC 等方法分离纯化女贞子提取物，并根据综合谱学分析鉴定出 3 个新的裂环烯醚萜类化合物女贞酯苷 (nuezhenelenoliciside, **20**)、异破骨风苷 B (isojaslanceoside B, **21**)、6'-O-反式-桂皮酰基-四乙酰断马钱子苷 (6'-O-trans-cinnamoyl-secologanoside, **22**)。其中化合物 **20** 为罕见的裂环烯醚萜重排产物，经历了 C-1 位和 O-2 位之间化学键的断裂以及 C-8 位和 O-2 位之间 1 个新的环烯醚萜环的改造。Pang 等^[14]采用硅胶、D101 树脂、ODS 等柱和制备 HPLC 以及 SFC 柱等方法分离纯化女贞子提取物，并通过 NMR 和 MS 分析法鉴定化合物结构，分离并鉴定出 3 个新的裂环烯醚萜苷女贞醚萜苷 A~C (liguluciside A~C, **23**~**25**) 和 2 个新的裂环烯醚萜女贞裂环烯醚萜苷 A、B (liguluciridoide A、B, **26**、**27**)。女贞属植物中环烯醚萜类成分来源及结构见表 2 和图 2。

表 2 女贞属植物中环烯醚萜类成分

Table 2 Iridoids in plants from genus *Ligustrum*

编号	化合物	分子式	来源	文献
9	10-羟基橄榄苦苷 (10-hydroxy oleuropein)	$C_{25}H_{32}O_{14}$	女贞花	7
10	紫茎女贞苷 K (ligupurpurosides K)	$C_{24}H_{30}O_{14}$	紫茎女贞叶	8
11	4',5'-(2'-羟基女贞苷酸)二聚体 [4',5'-(2'-hydroxyiligustrosidic acid) dimer]	$C_{50}H_{56}O_{30}$	女贞子	9
12	水蜡苷 A (obtusifolioside A)	$C_{37}H_{46}O_{17}$	水蜡小树枝	10
13	水蜡苷 B (obtusifolioside B)	$C_{33}H_{38}O_{17}$	水蜡小树枝	10
14	齐墩果苷 (oleoside)	$C_{16}H_{22}O_{11}$	女贞子	11
15	四乙酰断马钱子苷 (secologanoside)	$C_{16}H_{22}O_{11}$	女贞子	11
16	女贞苷 (ligustroflavone)	$C_{33}H_{40}O_{18}$	女贞子	12
17	日本女贞苷 A (ligujaponoside A)	$C_{25}H_{32}O_{14}$	日本女贞果实	4
18	日本女贞苷 B (ligujaponoside B)	$C_{25}H_{32}O_{15}$	日本女贞果实	4
19	异-齐墩果女贞苷 (iso-oleonuezhenide)	$C_{48}H_{64}O_{27}$	日本女贞果实	4
20	女贞酯苷 (nuezhenelenoliciside)	$C_{31}H_{42}O_{17}$	女贞子	13
21	异破骨风苷 B (isojaslanceoside B)	$C_{26}H_{30}O_{14}$	女贞子	13
22	6'-O-反式-桂皮酰基-四乙酰断马钱子苷 (6'-O-trans-cinnamoyl-secologanoside)	$C_{25}H_{28}O_{12}$	女贞子	13
23	女贞醚萜苷 A (liguluciside A)	$C_{25}H_{28}O_{12}$	女贞子	14
24	女贞醚萜苷 B (liguluciside B)	$C_{26}H_{30}O_{12}$	女贞子	14
25	女贞醚萜苷 C (liguluciside C)	$C_{25}H_{30}O_{14}$	女贞子	14
26	女贞裂环醚萜苷 A (liguluciridoide A)	$C_{13}H_{18}O_6$	女贞子	14
27	女贞裂环醚萜苷 B (liguluciridoide B)	$C_{14}H_{22}O_7$	女贞子	14

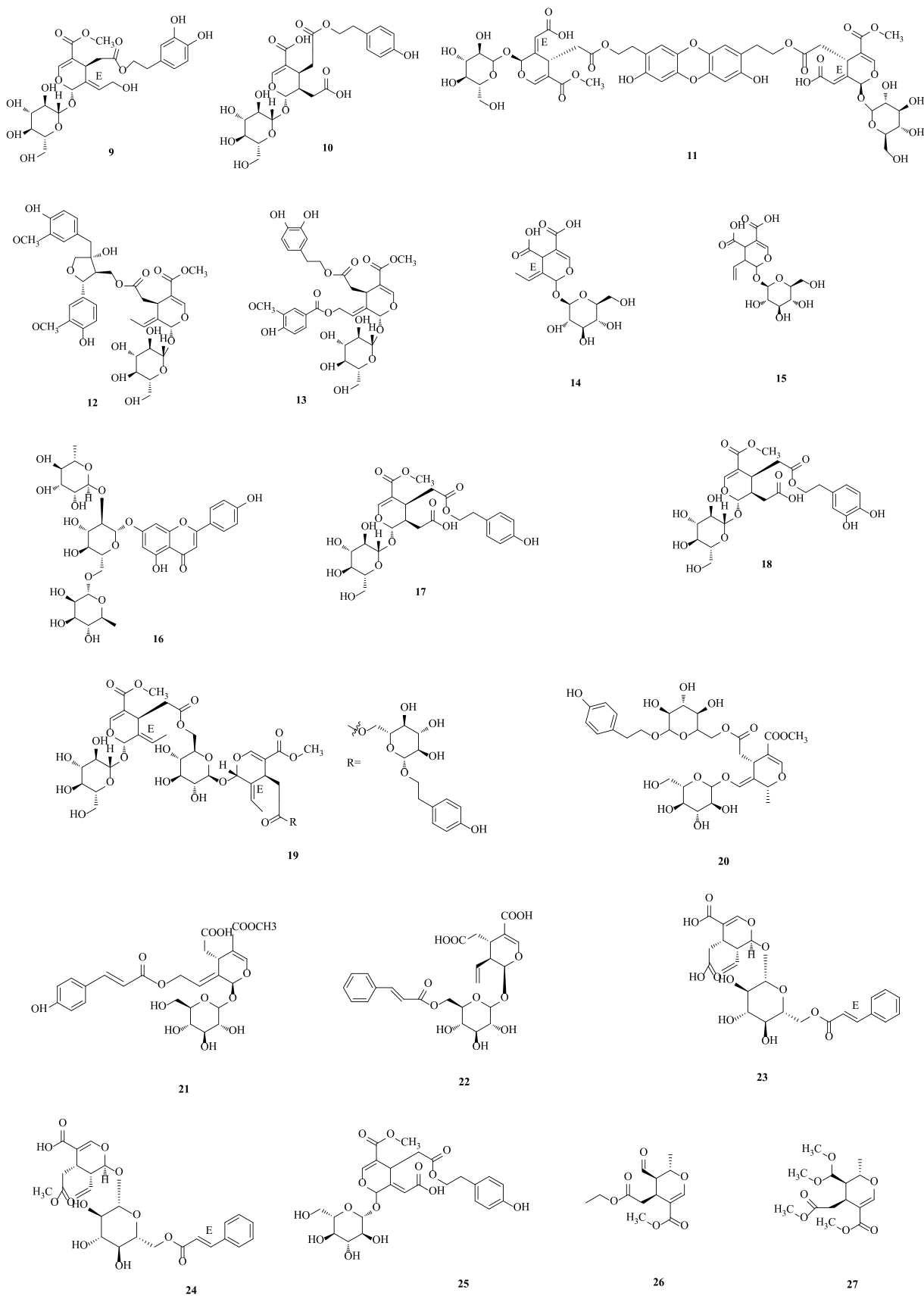


图 2 女贞属植物中环烯醚萜类成分的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of iridoids in plants from genus *Ligustrum*

1.3 黄酮类

黄酮类化合物是重要的抗氧化物质,一般以 $C_6-C_3-C_6$ 为基本碳链骨架。大部分与糖结合成苷类或碳糖基的形式存在,也有以游离形式存在的。Lu 等^[15]采用硅胶柱色谱及 UV, IR, MS, 1D-、2D-NMR 等技术从粗壮女贞 *L. robustum* (Roxb.) Blume 叶乙醇提取物中分离鉴定出野漆树苷 (rhoifolin, **28**), 大波斯菊苷 (cosmosiin, **29**), 木犀草素-4'- O - β -D-葡萄糖苷 (juncein, **30**) 等黄酮类化合物,这 3 个化合物均首次从粗壮女贞中分离得到。Li 等^[11]通过 UHPLC-ESI-Q-TOF-MS 从加工女贞子 80% 甲醇萃取物中得到 7 个黄酮类化合物,其中化合物木犀草素-7- O -芸香糖苷 (luteolin-7- O -rutinoside, **31**) 在女贞属的其他植物中已有报道,这是首次在女贞子中报道。赵宁等^[16]通过柱色谱法和半制备液相色谱等分离纯化技术对粗壮女贞乙醇提取物化学成分进行了系统研究,并通过理化性质和 NMR、MS 等波谱技术鉴定出 2 个黄酮类化合物芹菜素-7- O - β -D-芦丁糖苷 (apigenin-7- O - β -D-lutinoside, **32**)、香叶木素-7- O - β -D-葡萄糖苷 (diosmetin-7- O - β -D-glucoside, **33**)。这 2 个化合物均首次从女贞属植物中分离得到。崔丽丽^[7]采用 D101 大孔树脂、硅胶、Sephadex LH-20 等方法对贵州产女贞花化学成分进行研究,从中分离得到了 3 个黄酮类化合物,采用 ^1H - 和 ^{13}C -NMR 等方法进行结构鉴定,分别为山柰苷 (kaempferitrin, **34**)、过山蕨素 (kaempferol-3- O - β -D-glucopyranoside-7- O - α -L-rhamnoside, **35**)、山柰酚-7- O - α -L-鼠李糖苷 (kaempferol-7- O - α -L-rhamnoside, **36**)。这 3 个化合物均首次从女贞中分离得到。其中化合物 **35** 和 **36** 首次从女贞属植物中分离得到。女贞属植物中黄酮类成分来源及结构见表 3 和图 3。

1.4 苯乙醇苷类

苯乙醇苷类化合物是一类天然糖苷类化合物。Fan 等^[8]采用大孔树脂 HP-20、硅胶、Sephadex LH-20 等柱色谱以及制备 HPLC 等方法并通过 UV, IR, HR-ESI-MS, 1D-、2D-NMR 等谱学分析技术从紫茎女贞叶中分离并鉴定出 1 个新的苯乙醇苷类化合物紫茎女贞苯乙醇苷 J (ligupurpurosides J, **37**)。李启照^[5]采用硅胶、Sephadex LH-20 等多种材料进行分离纯化,通过理化方法和谱学分析进行结构鉴定,从女贞树皮醇提溶液的醋酸乙酯萃取部分中分离鉴定了 1 个苯乙醇苷类化合物北升麻宁 (cimidahurinine, **38**)。该化合物首次从女贞树皮中分离得到。Lu 等^[15]采用硅胶柱色谱及 UV, IR, MS, 1D-、2D-NMR 等技术从粗壮女贞叶乙醇提取物中分离鉴定出粗壮女贞苷 R (ligurobustoside R, **39**)、肉苁蓉苷 G (cistanoside G, **40**) 等苯乙醇苷类化合物,其中化合物 **39** 是新化合物,化合物 **40** 首次从粗壮女贞中分离得到。女贞属植物中苯乙醇苷类成分来源及结构见表 4 和图 4。

1.5 挥发油类

女贞属植物挥发油的 GC-MS 分析表明,该属植物中挥发油组分与含量因地域、气候、季节、植物种类、实验条件与采样部位等因素不同而存在差异。Yu 等^[17]采用水蒸馏法和蒸汽蒸馏法提取大叶女贞 *L. compactum* Wallex G Don Hookf 花挥发油,通过 GC-MS 技术共鉴定出 20 个化合物,占总挥发油的 96.097%。其化学成分主要是 2-苯基乙醇 (2-phenylethanol, 61.660%)、芳樟醇 (linalool, 8.853%)、苯甲醇 (benzyl alcohol, 7.972%) 和愈创木酚 (guaiacol, 4.114%)。该挥发油对革兰阳性菌和阴性菌生长均有较好的抑制作用。尤其对铜绿假单胞菌 *Pseudomonas aeruginosa* 生长有极好的抑

表 3 女贞属植物中黄酮类成分

Table 3 Flavonoids in plants from genus *Ligustrum*

编号	化合物	分子式	来源	文献
28	野漆树苷 (rhoifolin)	$C_{27}H_{30}O_{14}$	粗壮女贞叶	15
29	大波斯菊苷 (cosmosiin)	$C_{21}H_{20}O_{10}$	粗壮女贞叶	15
30	木犀草素-4'- O - β -D-葡萄糖苷 (juncein)	$C_{21}H_{20}O_{11}$	粗壮女贞叶	15
31	木犀草素-7- O -芸香糖苷 (luteolin-7- O -rutinoside)	$C_{27}H_{30}O_{15}$	女贞子	11
32	芹菜素-7- O - β -D-芦丁糖苷 (apigenin-7- O - β -D-lutinoside)	$C_{27}H_{30}O_{14}$	粗壮女贞	16
33	香叶木素-7- O - β -D-葡萄糖苷 (diosmetin-7- O - β -D-glucoside)	$C_{22}H_{22}O_{11}$	粗壮女贞	16
34	山柰苷 (kaempferitrin)	$C_{27}H_{30}O_{14}$	女贞花	7
35	过山蕨素 (kaempferol-3- O - β -D-glucopyranoside-7- O - α -L-rhamnoside)	$C_{27}H_{30}O_{15}$	女贞花	7
36	山柰酚-7- O - α -L-鼠李糖苷 (kaempferol-7- O - α -L-rhamnoside)	$C_{21}H_{20}O_{10}$	女贞花	7

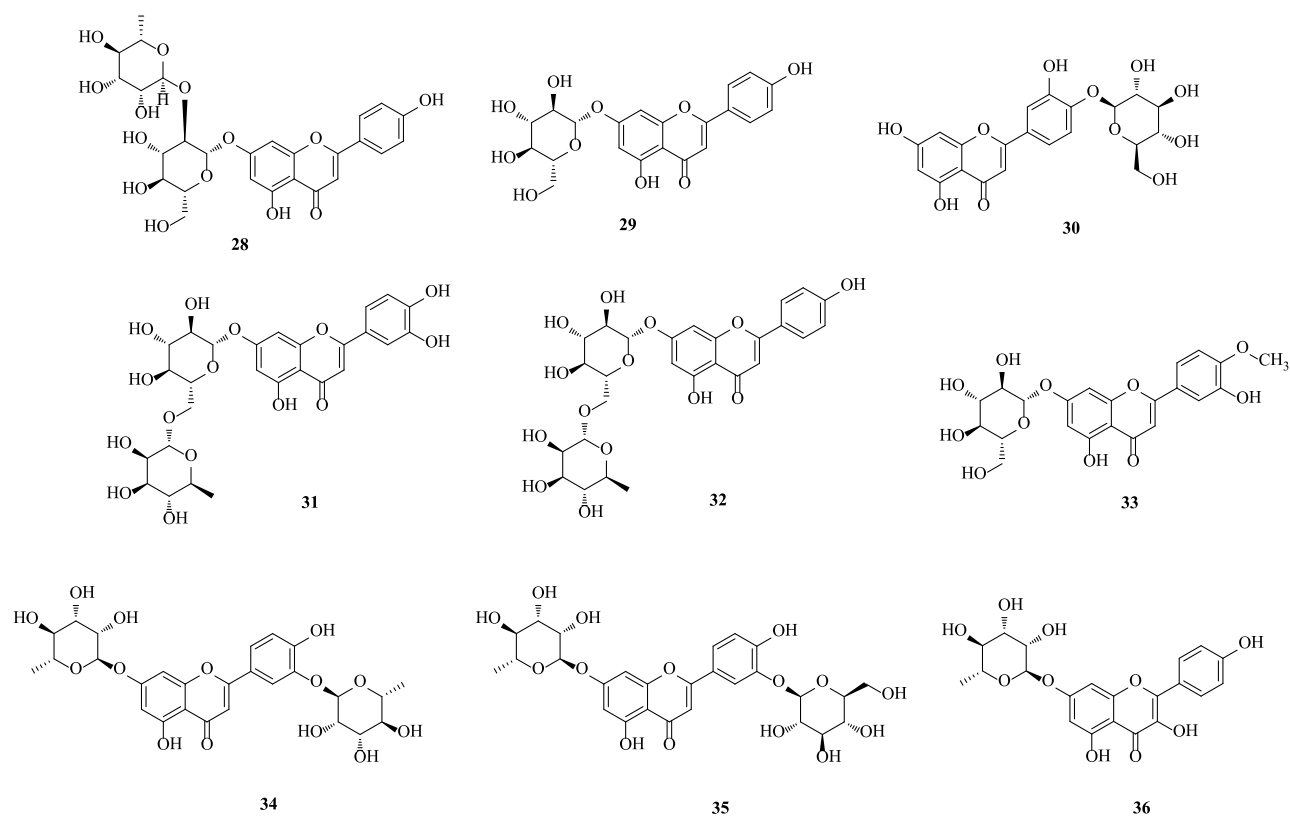


图 3 女贞属植物中黄酮类成分的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of flavonoids in plants from genus *Ligustrum*

表 4 女贞属植物中苯乙醇苷类成分

Table 4 Phenylethanoid glycosides in plants from genus *Ligustrum*

编号	化合物	分子式	来源	文献
37	紫茎女贞苯乙醇苷 J (ligupurpurosides J)	$C_{35}H_{46}O_{19}$	紫茎女贞叶	8
38	北升麻宁 (cimadahurinine)	$C_{14}H_{20}O_8$	女贞树皮	5
39	粗壮女贞苷 R (ligurobustoside R)	$C_{35}H_{46}O_{17}$	粗壮女贞叶	15
40	肉苁蓉苷 G (cistanoside G)	$C_{20}H_{30}O_{11}$	粗壮女贞叶	15

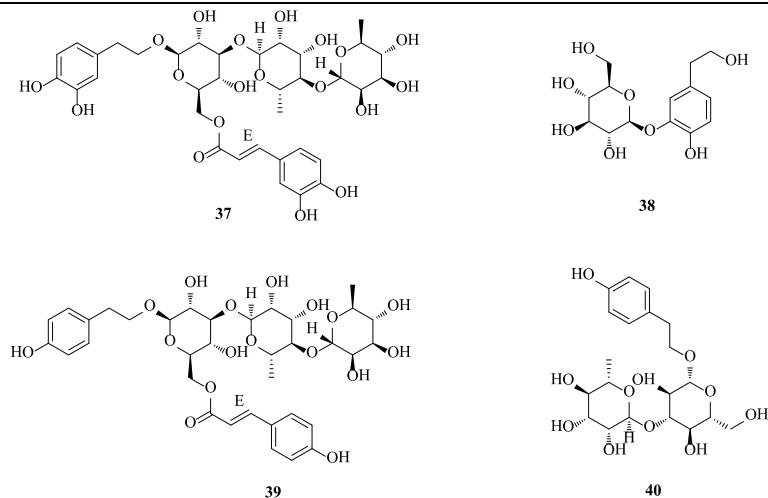


图 4 女贞属植物中苯乙醇苷类成分的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of phenylethanoid glycosides in plants from genus *Ligustrum*

制作用, 最大抑制圈直径 (22.8 ± 0.8) mm 比阳性对照庆大霉素 (gentamicin) 更强 (22.6 ± 1.0) mm。用水蒸汽蒸馏法^[18]提取小叶女贞 *L. quihoui* Carr. 果实挥发油, 通过 GC-MS 分析法共鉴定出 67 种化合物, 占挥发油总量的 76.50%, 其化学成分主要以大根香叶烯 D (germacrene D, 8.57%)、顺式-2-反式-6-金合欢醇 (*cis*-2-*trans*-6-farnesol, 6.38%)、 α -萜澄茄烯 (α -cubebene, 5.24%)、2-己烯醛 (hex-2-enal, 3.80%)、芳樟醇 (linalool, 3.78%)、 α -衣兰油烯 (α -muurolene, 3.70%) 居多。小叶女贞果实挥发油萜类成分在种类和含量均占绝对优势, 而其花、叶挥发油中芳香族、脂肪族占主要部分。小叶女贞果实挥发油具有较好的抗氧化活性, 对亚硝酸钠的清除作用优于 1 mg/mL 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚 (BHT)。

1.6 其他化学成分

除上述化学成分外, 从女贞属植物中还分离到有机酸、氨基酸、多糖和微量元素等^[19]。赵宁等^[16]通过柱色谱法和半制备液相色谱等分离纯化技术对粗壮女贞乙醇提取物化学成分进行了系统研究, 并通过理化性质和 NMR、MS 等波谱技术鉴定出 2 个木脂素类化合物, (+)-环橄榄树脂素 [(+)-cycloolivil, 41], 丁香脂素-4,4'-*O*- β -*D*-双葡萄糖苷 (liriodendrin, 42)。其中化合物 41 首次从女贞属植物中分离得到, 化合物 42 首次从粗壮女贞中分离得到。赵宁等^[16]还分离鉴定出 2 个有机酸类化合物对甲氧基肉桂酸 (4-methoxycinnamic acid, 43) 和对羟基肉桂酸 (4-hydroxycinnamic acid, 44)。其中化合物 43 首次从女贞属植物中分离得

到, 化合物 44 首次从粗壮女贞中分离得到。Lu 等^[15]采用硅胶柱色谱及 UV, IR, MS, 1D-、2D-NMR 等技术从粗壮女贞叶乙醇提取物中分离鉴定出 (-)-橄榄树脂素-4-*O*- β -*D*-吡喃型葡萄糖苷 [(-)-olivil 4'-*O*- β -*D*-glucopyranoside, 45]、粗壮女贞苷 S (ligurobustoside S, 46)、胡萝卜苷 (daucosterol, 47)、二十八烷醇 (1-octacosanol, 48)、反式对羟基肉桂酸 (*trans*-*p*-hydroxycinnamic acid, 49) 等化合物。其中 46 是新化合物, 其余均首次从粗壮女贞中分离得到。聂映^[20]等采用硅胶柱色谱技术并结合重结晶等方法从女贞子石油醚部位中分离鉴定出 1 个蒽醌类化合物大黄素甲醚 (physeion, 50), 该化合物首次从女贞子中分离得到。女贞属植物中其他成分来源及结构见表 5 和图 5。

2 药理活性

女贞属植物具有多种药理活性, 包括抗氧化、抗炎、抗菌、抗肿瘤、抗病毒、抗骨质疏松、降血糖、调血脂、免疫调节以及保肝作用等。

2.1 抗氧化活性

女贞属植物具有显著的抗氧化活性, 对 DPPH $\cdot$ 、ABTS $\cdot$ 、羟自由基 (OH $\cdot$)、超氧阴离子 (O $_2$ $\cdot$)、过氧化氢 (H $_2$ O $_2$) 等均具有较强的清除效果且清除率呈浓度依赖性。周旋等^[21]发现女贞子多糖对 DPPH $\cdot$ 、OH $\cdot$ 和 O $_2$ $\cdot$ 作用明显。随后周旋等^[22]发现适当剂量的女贞子黄酮能显著抑制小鼠红细胞溶血、小鼠肝线粒体丙二醛 (MDA) 生成、肝组织匀浆 MDA 生成, 且前两者抑制率高达 39.05% 和 53.24%。姚文红等^[23]发现女贞花总黄酮

表 5 女贞属植物中其他成分

Table 5 Other chemical compositions in plants from genus *Ligustrum*

编号	化合物	分子式	来源	文献
41	(+)-环橄榄树脂素 [(+)-cycloolivil]	C $_{20}$ H $_{24}$ O $_7$	粗壮女贞	16
42	丁香脂素-4,4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -双葡萄糖苷 (liriodendrin)	C $_{34}$ H $_{46}$ O $_{18}$	粗壮女贞	16
43	对甲氧基肉桂酸 (4-methoxycinnamic acid)	C $_{10}$ H $_{10}$ O $_3$	粗壮女贞	16
44	对羟基肉桂酸 (4-hydroxycinnamic acid)	C $_9$ H $_8$ O $_3$	粗壮女贞	16
45	(-)-橄榄树脂素-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃型葡萄糖苷 [(-)-olivil 4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside]	C $_{26}$ H $_{34}$ O $_{12}$	粗壮女贞叶	15
46	粗壮女贞苷 S (ligurobustoside S)	C $_{28}$ H $_{34}$ O $_{12}$	粗壮女贞叶	15
47	胡萝卜苷 (daucosterol)	C $_{35}$ H $_{60}$ O $_6$	粗壮女贞叶	15
48	二十八烷醇 (1-octacosanol)	C $_{28}$ H $_{58}$ O	粗壮女贞叶	15
49	反式对羟基肉桂酸 (<i>trans</i> - <i>p</i> -hydroxycinnamic acid)	C $_9$ H $_8$ O $_3$	粗壮女贞叶	15
50	大黄素甲醚 (physeion)	C $_{16}$ H $_{12}$ O $_5$	女贞子	20

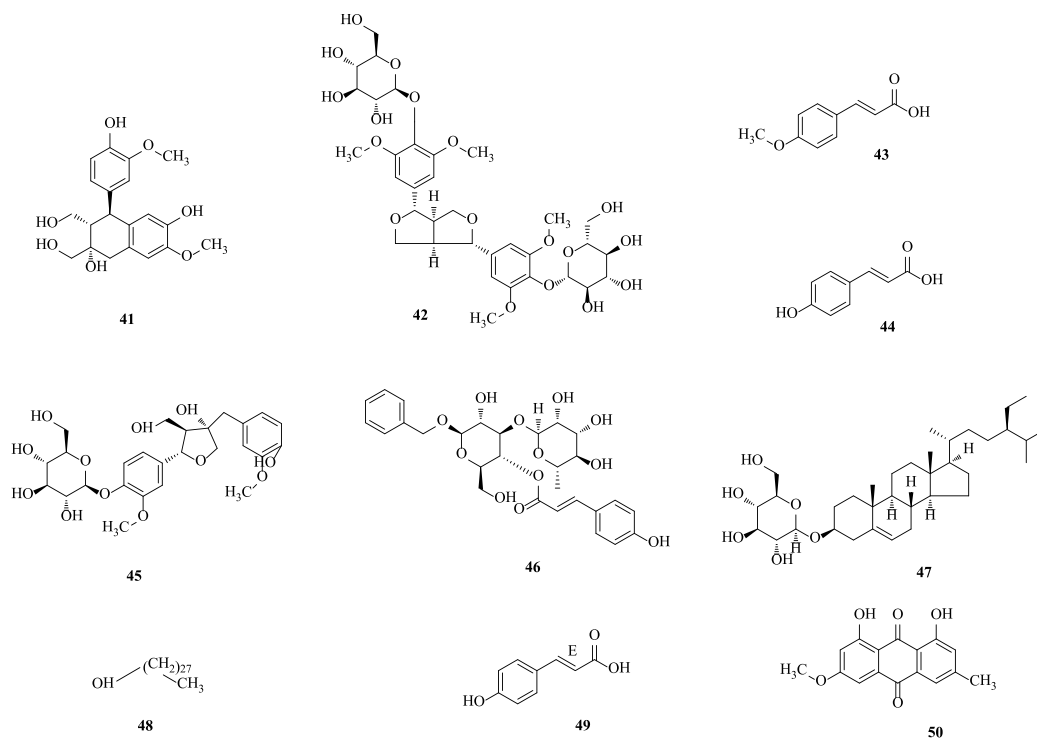


图 5 女贞属植物中其他成分的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of other chemical compositions in plants from genus *Ligustrum*

对 DPPH•清除率 IC_{50} 值为 11.97 $\mu\text{g/mL}$ ，最大清除率达 82.06%。

刘珊等^[24]采用 H_2O_2 建立氧化损伤模型，研究粗壮女贞对氧化损伤人脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 细胞的保护作用，结果表明，粗壮女贞能增加氧化损伤细胞存活率，有效降低细胞 MDA、乳酸脱氢酶 (LDH) 活性，升高 SOD、CAT、GSH-Px 活性。朱玉等^[18]发现小叶女贞果实挥发油对亚硝酸钠和 ABTS•具有明显地清除作用。挥发油对亚硝酸钠的清除作用优于 1 mg/mL BHT，但对 ABTS•清除能力低于 1 mg/mL 维生素 C。挥发油中高含量萜类化合物是其具有抗氧化活性的内在原因。此外，植物不同部位，光照条件，生长周期等也对其抗氧化活性有影响。研究表明^[25-26]，女贞花和嫩枝条抗氧化活性最强，其次为女贞子和女贞叶，接受光照越充足、生长周期越长的女贞子颗粒越饱满，抗氧化活性也越强。女贞老枝条则几乎无抗氧化活性。

2.2 抗菌抗炎活性

女贞属植物具有抗菌抗炎活性。杜晓昕等^[27]研究表明粗壮女贞水提物对不同耐药表型的金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* 都有一定的抑制作用，平均抑菌环直径为 (16.40 ± 1.65) mm。且粗壮女贞水提物与青霉素类合用具有协同作用；与

红霉素合用时呈无关作用；与复方新诺明呈拮抗作用。郗艳丽等^[28]研究发现女贞子多酚能有效抑制大肠杆菌 *Escherichia coli*、金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* 的增殖，最小抑菌浓度依次为 600、300、150 $\mu\text{g/mL}$ ，抑菌直径分别为 7.565、7.639、8.196 mm。600 $\mu\text{g/mL}$ 女贞子多酚提取液对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌的抑菌效果均强于 75%乙醇溶液。

童东锡等^[29]研究女贞叶醇提取物抗炎镇痛作用发现，女贞叶醇提取物高剂量 (小鼠 30 g/kg，大鼠 15 g/kg) 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀和角叉菜胶所致大鼠足趾肿胀均有抑制作用，且能降低角叉菜胶所致大鼠炎性渗出液中前列腺素 E_2 (PGE_2) 的含量。这表明女贞叶醇提取物有一定的抗炎作用，其作用机制可能与抑制炎症因子 PGE_2 的生成有关。翁碧霞等^[30]研究发现女贞子多糖 (PLL) 在脂多糖 (LPS) 诱导睾丸支持细胞炎症反应过程中对细胞代谢具有保护作用。PLL 可明显减轻 LPS 对 Sertoli 细胞能量代谢关键酶琥珀酸脱氢酶 (SDH) 和 LDH 活性的损伤，进而有效提高 LD 和 ATP 的含量。毛春芹等^[31]研究发现，女贞子生品及炮制品 (清蒸品、酒蒸品、醋蒸品、盐蒸品) 对巴豆油引起的小鼠耳廓肿胀均有抑制作用，其中以酒蒸品效果最好。

2.3 抗肿瘤及抗病毒活性

女贞属植物具有抗肿瘤及抗病毒活性, Liu 等^[32]研究发现齐墩果酸能够通过诱导 AMP 依赖的蛋白激酶 (AMPK) 的活化来改变癌细胞的代谢模式, 从而抑制癌细胞的增殖和群落形成。Kim 等^[33]通过对佛波醇 12-十四酸酯 13-乙酸酯 (PMA) 诱导的人纤维肉瘤 HT-1080 细胞基质金属蛋白酶 (MMP) 抑制作用研究发现, 日本女贞果实中的女贞苷 G13 (GL-3) 和齐墩果女贞苷 (oleonuezhenide) 对 MMP-2 和 MMP-9 酶活性有强烈的抑制作用, 且能抑制这 2 种酶 mRNA 和蛋白质水平的表达。其作用机制可能是通过下调丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路来调控 MMP 的表达。提示 GL-3 和 oleonuezhenide 可以作为前体, 进一步开发抗肿瘤转移和侵袭的 MMP 抑制剂。Tian 等^[34]研究发现女贞子叶乙醇提取物 (EEL) 在体内外对肝细胞癌 (HCC) 均有抑制作用。EEL 通过调节与细胞凋亡和细胞周期阻滞相关的因子 (Bax、Bcl-2、cytC、caspase-3、ki67、cyclinD1 和 P21) 的表达, 诱导细胞凋亡, 促进细胞周期阻滞。此外, EEL 调节了基质金属蛋白酶组织抑制剂 (TIMP) 和 MMP-2/9 的表达, 抑制 PI3K/Akt 通路的磷酸化 (可能与 PTEN 的去甲基化有关)。Zuo 等^[35]研究发现粗壮女贞水提物在体内外都能抑制肿瘤细胞生长, 且没有明显的肝脏毒性和组织损伤。其机制主要是通过 Caspase 依赖性途径诱导细胞凋亡。

Pang 等^[14]通过从女贞子果实中提取裂环烯醚萜类似物及其体外抗病毒活性研究表明, 化合物 23、25、26 对甲型流感病毒均有抑制作用, IC_{50} 分别为 16.5、12.5、18.5 $\mu\text{mol/L}$, 优于阳性对照病毒唑 ($IC_{50}=22.6 \mu\text{mol/L}$)。此外, 它们相对较大的半数细胞毒性浓度 (CC_{50}) 值表明这些化合物具有低水平的细胞毒性。Hu 等^[36]研究了从紫茎女贞中分离的苯乙醇苷类化合物 (LPG) 对流感病毒的抗病毒作用及其机制。结果表明, LPG 在体内和体外均有明显的抗流感病毒作用, 且口服比 ip 给药效果更好。LPG 在体外抑制了甲型流感病毒 H1N1 对 MDCK 细胞的感染, 在体内减轻了流感引起的死亡率和临床症状, 从而提高小鼠存活率。此外, LPG 能够通过调控内源性干扰素 γ (IFN- γ) 增强非特异性免疫和特异性免疫, 这在 LPG 介导的抗病毒感染中至关重要。

2.4 抗骨质疏松活性

骨质疏松症已经被世界卫生组织列为危害中

老年人健康的 3 大杀手之一^[37]。现代药理研究表明, 可以通过调节骨代谢、调节骨细胞以及改善骨微结构等方面治疗骨质疏松症^[37-39]。Feng 等^[40]发现从女贞中提取出的女贞苷 (LF) 处理糖尿病小鼠可抑制血清和骨中钙水平的降低, 促进尿钙排泄以及提高循环甲状旁腺素 (PTH) 水平。LF 处理 8 周后, 糖尿病小鼠小梁骨矿物密度和微结构均有明显改善。LF 能降低糖尿病小鼠肾脏钙敏感受 (CaSR) mRNA 和蛋白表达, 提示 LF 可能是一种有效的 CaSR 拮抗剂。但 LF 的生物利用度、药动学、临床药效学及安全性等有待进一步研究。

Oh 等^[41]研究日本女贞果实提取物 (LJE) 对人骨髓间充质干细胞作用发现, LJE 可能通过抑制脂肪生成、激活骨髓间充质干细胞的成骨分化来防止骨丢失。Xu 等^[42]通过对核因子 κB 受体活化因子配体 (RANKL) 诱导的小鼠巨噬细胞 (RAW264.7) 体外破骨细胞分化研究发现, 在女贞子乙醇提取物的作用下, 破骨细胞数量减少, 骨吸收能力下降, 但未观察到对成熟破骨细胞凋亡的影响。其作用机制可能是通过抑制 RANKL 信号通路来减少破骨细胞形成, 从而实现抗骨质疏松作用。Wang 等^[43]发现用女贞子 (FLL) 水提液处理去卵巢大鼠 (OVX) 可以抑制 NF- κB 激活, 清除过量的活性氧 (ROS), 防止 Nox4 表达以及恢复线粒体功能, 从而改善了 OVX 鼠的骨微结构, 增加了皮质骨厚度以及股骨的骨密度。说明 FLL 可以作为天然抗氧化剂直接调控 OVX 大鼠 Nox4/ROS NF- κB 信号通路, 从而实现抗骨质疏松作用。

2.5 降血糖和调血脂活性

糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病, 严重危害人们生命健康。曹芳等^[44]研究粗壮女贞提取物对四氧嘧啶性糖尿病小鼠模型的降血糖机制, 结果表明, 粗壮女贞提取物对 2 型糖尿病小鼠具有显著的降血糖作用。其所含的黄酮类化合物通过上调和激活胰岛素受体 (IR- β)、蛋白激酶 B (PKB) 信号通路, 增加葡萄糖转运蛋白 4 (Glut4) 的转运从而显著改善 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢并抑制胰岛素抵抗。临床观察表明, 服用粗壮女贞叶, 也具有良好的降血糖效果。Lv 等^[45]研究发现女贞子水提物对链脲佐菌素 (STZ) 诱导的糖尿病大鼠有缓解作用。女贞子水提物治疗后, 可降低食物摄入量 (FI) 和空腹血糖 (FBG) 水平, 增加体质量 (BW)。血糖和胰岛素耐受性也有改善。

高血脂是临床上常见的代谢类疾病。Jiang 等^[46]发现齐墩果酸可减轻高脂饲料诱导的鹌鹑动脉粥样硬化和氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 诱导的 HUVECs 毒性作用。其潜在机制涉及到氧化低密度脂蛋白受体 1 (LOX-1) 活性的调节, 包括抑制 NADPH 氧化酶亚基以及增加还原型辅酶 2 (Nrf2) 和小鼠血红素氧合酶 1 (HO-1) 的表达。Yang 等^[47]研究粗壮女贞总苯丙素苷类 (LRTPG) 调血脂作用, 发现 LRTPG 能降低血浆和肝脏血脂水平, 主要是三酰甘油 (TG) 水平。且浓度为 50 $\mu\text{mol/L}$ 的毛蕊花苷 (acteoside) 和紫茎女贞苷 (ligupurpurosides) A、C、D 能显著抑制油酸诱导的人肝癌 HepG2 细胞脂质堆积。作用机制为通过激活肝 AMPK-SREBP-1c 通路降低肝脏中游离脂肪酸 (FFA) 和 TG 的合成以及通过上调仓鼠的脂蛋白脂肪酶 (LPL) 活性提高血浆 TG 的清除率。这些结果证明 LRTPG 是治疗高脂血症, 特别是高脂血症的一个有前景的来源。

2.6 免疫调节作用

动物的免疫功能由免疫系统来执行, 包括免疫器官、免疫细胞和免疫活性物质。免疫系统的各个指数通常作为评估机体免疫状况的重要指标。郭晓秋等^[48]发现在固始鸡日粮中添加 0.2% 女贞子水煎剂可显著提高 2 周龄脾脏、胸腺指数和 4 周龄脾脏和法式囊指数, 添加 0.1% 或 0.2% 女贞子水煎剂可显著提高固始鸡血清抗体水平。于杜鹃等^[49]发现在日粮中添加女贞子提取物能显著提高蛋鸡体内免疫球蛋白 (IgM、IgA) 和白细胞介素-2 (IL-2) 的含量。赵香菊等^[50]采用 MTT 法研究女贞子超微粉对肉仔鸡免疫功能的影响时发现, 日粮中添加 0.5% 女贞子超微粉能够显著提高肉仔鸡外周血淋巴细胞转化率, 通过调整淋巴细胞的功能状态发挥免疫调节的作用。

杜祥月^[51]给小鼠 ig 或 ip 给药发现女贞子水煎液能显著提高小鼠腹腔巨噬细胞活性和血清溶血素水平, 与其他组相比中等剂量组即 20 mg/g 效果最佳。且 ig 给药的方式优于 ip 给药。随后发现女贞子对肺气虚证小鼠免疫功能紊乱有显著的纠正作用, 且在一定浓度内存在量效关系, 其剂量在 15 g/kg 时效果最好。

2.7 保肝作用

肝脏不仅是人身体内主要的排毒器官, 还具有重要的消化和代谢功能。Seo 等^[52]研究发现, 女贞

子水提液能保护四烯酸+铁诱导的肝细胞 ROS 损伤和线粒体损伤以及 CCl_4 诱导的肝脏损伤。FLL 可能是通过调控 AMPK 信号通路作为抗氧化剂在体内和体外发挥保护肝细胞作用。苏慧等^[53]研究女贞子抗 CCl_4 诱导小鼠肝损伤的作用发现, 女贞子水提物能显著降低小鼠血清丙氨酸转氨酶 (ALT) 的含量, 使肝脏炎症反应基因早期生长反应基因 1 (EGR-1)、巨噬细胞炎症蛋白 2 (MIP-2) 和角化细胞源性趋化因子 (KC) mRNA 的表达显著降低。说明女贞子抗 CCl_4 致小鼠肝损伤的作用机制可能与抑制肝脏炎症反应基因的表达有关。

丁晓明等^[54]探究参芍软肝汤 (含女贞子的复方制剂) 对于 CCl_4 诱导大鼠肝纤维化的治疗作用发现, 参芍软肝汤能明显抑制活化的肝星状细胞 (HSC) 表达 α 平滑肌动蛋白 (SMA) 和转化生长因子- β 1 (TGF- β 1), 同时促进活化的 HSC 凋亡, 从根本上减少细胞外基质 (ECM) 的沉积, 明显减轻甚至逆转肝纤维化过程, 从而起到保肝作用。除了上述提到的抗氧化应激、抗炎、抑制 HSC 增殖和活化以及促进其凋亡等保肝机制, 有研究表明还可能通过促进肝细胞再生实现保肝作用^[55]。

2.8 其他活性

尚智伟等^[56]研究女贞子乙醇提取物对人毛囊无色素黑素细胞 (AMMC) 上 c-kit 表达的影响发现, 女贞子提取物可以促进 AMMC 增殖, 最佳浓度为 0.22 mg/mL, 以及对 c-kit mRNA 表达有显著的促进作用。因此推测女贞子乙醇提取物有可能是通过 SCF/c-kit 信号途径激活毛囊外毛根鞘的 AMMC, 使其分化增殖并迁移至表皮基底层从而发挥治疗白癜风的作用。

此外, 女贞属植物还有抗衰老、抗疲劳、强心利尿、对心脑血管的保护、神经保护、升高白细胞等作用。还有研究表明^[57-58], 粗壮女贞能通过调节肠道细菌而具有潜在的抗肥胖作用。

3 结语

女贞属植物资源丰富、分布广泛, 其化学成分复杂、药理活性多样, 具有较大的开发潜力。近年来, 随着分离纯化和化学结构鉴定技术的发展, 对女贞属植物资源的化学成分及药理活性研究不断深入。但总体而言, 国内外有关女贞属植物的研究还有待进一步深入。目前, 对女贞属植物的研究主要集中在女贞、粗壮女贞和日本女贞上, 对同属其他植物研究较少; 另一方面对女贞

属植物的药理活性方面的研究不够深入,一些药理活性仅在体外测试阶段,在体内的有效性和安全性仍需进一步验证。此外,活性化学成分的作用机制及其构效关系还有待进一步的阐明。为充分挖掘及综合利用该属植物的药用价值,需继续深入探索该属植物活性成分的化学结构、药理活性、作用机制和构效关系。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志(第六十一卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1992.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [3] 杨静, 魏彩霞. 女贞属植物的研究概况 [J]. 西北药学杂志, 2005, 20(6): 278-280.
- [4] Ngo Q M T, Lee H S, Nguyen V T, et al. Chemical constituents from the fruits of *Ligustrum japonicum*, and their inhibitory effects on T cell activation [J]. *Phytochemistry*, 2017, 141: 147-155.
- [5] 李启照. 女贞树皮的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(4): 521-525.
- [6] Ngo Q M T, Cao T Q, Woo M H, et al. Cytotoxic triterpenoids from the fruits of *Ligustrum japonicum* [J]. *Nat Prod Sci*, 2018, 24(2): 93-98.
- [7] 崔丽丽. 垂丝海棠花和女贞花活性成分研究 [D]. 郑州: 河南大学, 2017.
- [8] Fan L, Liao C H, Li S G, et al. Phenylethanoid and secoiridoid glycosides from the leaves of *Ligustrum purpurascens* [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 13: 177-181.
- [9] Gao L L, Liu X Q, et al. A rare secoiridoid dimer derivative from *Ligustri Lucidi fructus* [J]. *Rec Nat Prod*, 2015, 9(3): 323-328.
- [10] Suh W S, Kwon O K, Lee T H, et al. Secoiridoid glycosides from the twigs of *Ligustrum obtusifolium* possess anti-inflammatory and neuroprotective effects [J]. *Chem Pharma Bull*, 2018, 66(1): 78-83.
- [11] Li H, Yao W, Liu Q, et al. Application of UHPLC-ESI-Q-TOF-MS to identify multiple constituents in processed products of the herbal medicine *Ligustri Lucidi Fructus* [J]. *Molecules*, 2017, doi: 10.3390/molecules22050689.
- [12] 张金玲. 女贞子质量控制方法和有效部位纯化工艺的研究 [D]. 北京: 北京工业大学, 2013.
- [13] Qiu Z C, Zhao X X, Wu Q C, et al. New secoiridoids from the fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2018, 20(5): 431-438.
- [14] Pang X, Zhao J Y, Yu H Y, et al. Secoiridoid analogues from the fruits of *Ligustrum lucidum*, and their inhibitory activities against influenza A virus [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2018, 28(9): 1516-1519.
- [15] Lu S H, Zuo H J, Shi J X, et al. Two new glycosides from the leaves of *Ligustrum robustum* and their antioxidant activities and inhibitory effects on α -glucosidase and α -amylase [J]. *S Afr J Bot*, 2019, 125: 521-526.
- [16] 赵宁, 张紫文, 李晨晨, 等. 粗壮女贞乙醇提取物化学成分研究 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(5): 540-544.
- [17] Yu L, Ren J X, Nan H M, et al. Identification of antibacterial and antioxidant constituents of the essential oils of *Cynanchum chinense* and *Ligustrum compactum* [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(18): 1779-1782.
- [18] 朱玉, 文飞龙, 齐应才, 等. 小叶女贞果实挥发油的GC-MS 分析及其抗氧化活性 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(4): 553-557.
- [19] 刘先芳, 梁敬钰, 孙建博, 等. 女贞子化学成分和药理活性研究进展 [J]. 海峡药学, 2018, 30(1): 1-8.
- [20] 聂映, 姚卫峰. 女贞子的化学成分研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(5): 475-477.
- [21] 周旋, 马鹏, 等. 酶法提取女贞子多糖及其抗氧化性研究 [J]. 吉林医药学院学报, 2018, 39(5): 334-337.
- [22] 周旋, 许明祥, 蔡文卓, 等. 女贞子总黄酮超声辅助提取工艺及体外抗氧化活性研究 [J]. 食品与机械, 2019, 35(3): 182-188.
- [23] 姚文红, 李飞阳, 王娟, 等. 女贞花总黄酮提取及清除 DPPH 自由基作用的研究 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(14): 42-45.
- [24] 刘珊, 李俐漫, 左浩江, 等. 粗壮女贞对氧化损伤血管内皮细胞的保护作用 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(2): 297-300.
- [25] 田仁君, 江洪波. 女贞不同生长部位所含抗氧化活性成分研究 [J]. 亚太传统医药, 2019, 15(2): 56-58.
- [26] 江洪波. 女贞子抗氧化活性成分及紫外光谱模式识别研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [27] 杜晓昕, 叶倩, 陈凡, 等. 粗壮女贞水提物对金黄色葡萄球菌耐药株的抑菌效果及与抗生素的联合抑菌作用 [J]. 现代预防医学, 2014, 41(5): 894-897.
- [28] 郝艳丽, 周旋, 马鹏, 等. 响应面法优化女贞子多酚提取工艺条件及其抑菌活性研究 [J]. 食品研究与开发, 2018, 39(11): 42-47.
- [29] 童东锡, 唐坤, 曾颂, 等. 女贞叶醇提取物抗炎镇痛作用的实验研究 [J]. 中国医药科学, 2013, 3(6): 26-28.
- [30] 翁碧霞, 姜江涛, 周俊, 等. 女贞子多糖在大鼠睾丸支持细胞炎性损伤中对能量代谢保护作用的研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(4): 277-280.
- [31] 毛春芹, 陆兔林, 高士英. 女贞子不同炮制品抗炎抑菌作用研究 [J]. 中成药, 1996, 18(7): 17-18.

- [32] Liu J, Zheng L, Wu N, *et al.* Oleanolic acid induces metabolic adaptation in cancer cells by activating the AMP-activated protein kinase pathway [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(24): 5528-5537.
- [33] Kim H, Karadeniz F, Kong C S, *et al.* Evaluation of MMP inhibitors isolated from *Ligustrum japonicum* Fructus [J]. *Molecules*, 2019, doi: 10.3390/molecules24030604.
- [34] Tian G, Chen J, Luo Y, *et al.* Ethanol extract of *Ligustrum lucidum* Ait. leaves suppressed hepatocellular carcinoma *in vitro* and *in vivo* [J]. *Cancer Cell Int*, 2019, doi: 10.1186/s12935-019-0960-5.
- [35] Zuo H J, Liu S, Yan C, *et al.* *In vitro* and *in vivo* evaluation of antitumor activity of *Ligustrum robustum*, A Chinese herbal Tea [J]. *Chin J Integra Med*, 2019, 25(6): 425-430.
- [36] Hu X P, Shao M M, Song X, *et al.* Anti-influenza virus effects of crude phenylethanoid glycosides isolated from *ligustrum purpurascens* via inducing endogenous interferon- γ [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 179: 128-136.
- [37] 陈楠, 李晓莉, 张岩. 女贞子及其活性成分抗骨质疏松作用及途径研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2018, 34(8): 1057-1060.
- [38] 郭鱼波, 马如风, 王丽丽, 等. 女贞子治疗骨质疏松作用及其机制的研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(5): 851-856.
- [39] 张明发, 沈雅琴. 女贞子及其活性成分抗骨质疏松症的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(6): 566-571.
- [40] Feng R, Ding F, Mi X H, *et al.* Protective effects of ligustroflavone, an active compound from *Ligustrum lucidum*, on diabetes-induced osteoporosis in mice: A potential candidate as calcium-sensing receptor antagonist [J]. *Amer J Chin Med*, 2019, 47(2): 457-476.
- [41] Oh J H, Karadeniz F, Lee J I, *et al.* *Ligustrum Japonicum* Fructus induces anti-adipogenic and pro-osteoblastogenic activities in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells [J]. *Curr Dev Nutr*, 2019, doi: 10.1093/cdn/nzz031.P06-016-19.
- [42] Xu D, Lyu Y, Chen X W, *et al.* Fructus *Ligustri Lucidi* ethanol extract inhibits osteoclastogenesis in RAW264. 7 cells via the RANKL signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(5): 4767-4774.
- [43] Wang L L, Ma R F, Guo Y B, *et al.* Antioxidant effect of Fructus *Ligustri Lucidi* aqueous extract in ovariectomized rats is mediated through nox4-ROS-NF- κ B pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2017, doi: 10.3389/fphar.2017.00266.
- [44] 曹芳, 陈明, 冯文静, 等. 粗壮女贞提取物对 2 型糖尿病小鼠的降血糖效果及作用机制 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 2981-2984.
- [45] Lv J, Cao L, Zhang R, *et al.* Anti-diabetic activity of aqueous extract of *Fructus Ligustri Lucidi* in a rat model of type 2 diabetes [J]. *Tropical J Pharm Res*, 2018, 17(7): 1373-1377.
- [46] Jiang Q X, Wang D Y, Han Y T, *et al.* Modulation of oxidized-LDL receptor-1 (LOX1) contributes to the antiatherosclerosis effect of oleanolic acid [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2015, 69: 142-152.
- [47] Yang R M, Chu X X, Sun L, *et al.* Hypolipidemic activity and mechanisms of the total phenylpropanoid glycosides from *Ligustrum robustum* (Roxb.) Blume by AMPK-SREBP-1c pathway in hamsters fed a high-fat diet [J]. *Phytother Res*, 2018, 32(4): 1-8.
- [48] 郭晓秋, 曲哲会, 等. 女贞子对固始鸡生产性能及免疫指标的影响 [J]. 中国家禽, 2015, 37(1): 61-63.
- [49] 于杜鹃, 毛薇, 王占彬, 等. 女贞子提取物对蛋鸡产蛋高峰后期生产性能和免疫功能的影响 [J]. 中国畜牧兽医, 2014, 41(1): 88-91.
- [50] 赵香菊, 王留. 女贞子超微粉对肉仔鸡抗氧化和免疫功能的影响 [J]. 山东畜牧兽医, 2018, 39(3): 14-15.
- [51] 杜祥月. 十大功劳和女贞子对肺气虚证小鼠免疫功能调节作用的试验研究 [D]. 郑州: 河南农业大学, 2014.
- [52] Seo H L, Baek S Y, Lee E H, *et al.* *Ligustri lucidi* Fructus inhibits hepatic injury and functions as an antioxidant by activation of AMP-activated protein kinase *in vivo* and *in vitro* [J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 262: 57-68.
- [53] 苏慧, 姚永琴, 李志毅, 等. 女贞子抗 CCl₄ 致小鼠肝损伤的作用机制研究 [J]. 华西药学杂志, 2017, 32(1): 47-48.
- [54] 丁晓明, 江波, 徐鸿婕, 等. 参芍软肝汤抗大鼠肝纤维化的疗效及其对肝星状细胞活化及凋亡的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(11): 2728-2730.
- [55] 张明发, 沈雅琴. 女贞子及其有效成分的保肝作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(3): 280-284.
- [56] 尚智伟, 夏丽晔, 冯海瑕, 等. 女贞子乙醇提取物对人毛囊黑色素细胞 c-kit 表达的影响 [J]. 中国医疗美容, 2019, 9(1): 88-90.
- [57] Zhou T, Chen J Y, Chen Y H, *et al.* *Ligustrum robustum* intake, weight loss, and gut microbiota: An intervention trial [J]. *Evid-Based compl Altern Med*, 2019, doi: 10.1155/2019/4643074.
- [58] Xie Z M, Zhou T, Liao H Y, *et al.* Effects of *Ligustrum robustum* on gut microbes and obesity in rats [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(46): 13042-13054.