

黑果枸杞化学成分和药理活性的研究进展

马丽娟^{1,2}, 霍鹏超², 孙梦茹², 朱 亮^{1,2}, 胡 倩², 葛广波^{2*}, 贾守宁^{1*}

1. 青海省中医院, 青海 西宁 810000

2. 上海中医药大学交叉科学研究院, 上海 201203

摘 要: 黑果枸杞 *Lycium ruthenicum* 是我国西北荒漠地区特有的一种具有良好保健功效的药食两用植物。现代植物化学研究发现黑果枸杞的果实中不仅含有花色苷、黄酮、生物碱、多糖等多种活性成分, 还富含脂肪酸、氨基酸等多种营养物质和锰、硒、锌等微量元素。现代药理学研究表明黑果枸杞及其化学成分具有抗氧化、抗疲劳、降血糖、降血脂、保护心血管、保肝、调节免疫等多种药理活性。主要对近年来黑果枸杞的化学成分和药理活性的研究进展进行了系统综述, 旨在为黑果枸杞药理活性的深入研究及相关产品的开发应用提供关键信息和参考。

关键词: 黑果枸杞; 化学成分; 药理活性; 花色苷; 微量元素; 保健功效

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)22-5884-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.22.028

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Lycium ruthenicum*

MA Li-juan^{1,2}, HUO Peng-chao², SUN Meng-ru², ZHU Liang^{1,2}, HU Qing², GE Guang-bo², JIA Shou-ning¹

1. Qinghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining 810000, China

2. Institute of Interdisciplinary Integrative Medicine Research, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: *Lycium ruthenicum* is a kind of medicinal and edible plant with excellent health-care effect, which is a unique medicinal plant in the desert region of northwest China. Phytochemical investigations have identified that the fruit of this herb contains a variety of bioactive ingredients, including anthocyanins, flavonoids, alkaloids, and polysaccharides, as well as of fatty acids, amino acids, and some trace elements (such as manganese, selenium, and zinc, etc). Modern pharmacological researches have demonstrated that both the extract of *L. ruthenicum* and its constituents exhibit a wide range of pharmacological activities, such as anti-oxidation, anti-fatigue, hypoglycemic and hypolipidemic activity, cardiovascular and liver protection, as well as immune-regulatory activity. The chemical constituents of *L. ruthenicum* and their pharmacological effects are systematically summarized in this paper, and all information presented here may strongly facilitate further investigations on the pharmacological activities of this herb and the development and applications of the related products of this herb.

Key words: *Lycium ruthenicum* Murr.; chemical constituents; pharmacological activities; anthocyanin; trace element; health-care effect

黑果枸杞 *Lycium ruthenicum* Murr. 又名黑枸杞, 藏药名“旁玛”、蒙药名为“乔诺英-哈尔马格”, 为茄科枸杞属多年生灌木, 较多棘刺和分枝, 耐高温、干旱、抗盐碱, 是我国西北荒漠地区特有的一种药用植物, 现主要分布于我国新疆、青海、宁夏、

甘肃、陕西北部 and 内蒙古等地区, 中亚、高加索和欧洲等地区亦有分布^[1]。黑果枸杞是一种药食两用植物, 具有良好的保健功效。《四部医典》《晶珠本草》等著作中记载, 黑果枸杞果实可用于治疗心脏病、心热病、月经不调、停经等病症。《维吾尔药志》

收稿日期: 2020-02-09

基金项目: 青海省重点研发和转化科技合作专项 (2019-HZ-819); 2018 年中医药公共卫生服务补助专项“全国中药资源普查项目”(财社 (2018) 43 号)

作者简介: 马丽娟, 女, 主管中药师, 在读硕士, 研究方向为中药学。E-mail: yifei0525@sina.com

*通信作者 葛广波, 男, 研究员。Tel: (021)51323184 E-mail: geguangbo@shutcm.edu.cn

贾守宁, 男, 主任药师。E-mail: jiashouning@163.com

中记载,黑果枸杞果实及根皮对皮肤病、尿道结石、齿龈出血等症有一定的治疗效果,民间则用作明目、降压以及滋补强壮药。现代研究表明,黑果枸杞果实中含有丰富的花色苷、黄酮、多糖等物质,具有一定的食用和药用价值^[2-5]。随着人们对健康和养生重视程度的提高,药食同源的黑果枸杞受到越来越多的关注,系统研究黑果枸杞中的化学成分和药理活性,对其深加工和综合开发等具有重要意义。本文以黑果枸杞为研究对象,对其化学成分和药理活性的研究成果进行综述。

1 化学成分

现代医学及营养学研究表明,黑果枸杞富含花色苷类^[6]、多酚类^[7]、黄酮类^[8]、多糖^[9]、生物碱^[10]、脂肪酸类^[11]、酚酸类^[12]、微量元素^[13]等多种化学成分。目前,植物化学家从黑果枸杞果实及其他药用部位已分离鉴定了上百种化学成分。

1.1 花色苷类成分

黑果枸杞果实中富含花色苷(鲜果质量分数为

1.600~3.869 mg/g)^[14-15],花色苷是具有黄酮类化合物 C₆-C₃-C₆ 碳骨架结构的一类物质,由花青素(即花色苷的苷元)与糖通过糖苷键结合而成。花青素的基本结构是 2-苯基苯并吡喃阳离子,大多数花青素在母核 3、5、7 位有羟基取代, B 环各碳位被不同甲氧基或羟基取代,由此形成了多样的花青素。目前已报道植物中的花青素有 23 种,常见的有 6 种,即锦葵色素、矢车菊素、天竺葵素、芍药色素、飞燕草素和矮牵牛色素^[16],其种类和结构见表 1。自然条件下游离的花青素极少见,多以相对稳定的糖苷形式存在^[17]。花色苷的糖取代基通常连接在苷元的 3、5、7 位,连接的单糖有 L-鼠李糖、D-半乳糖、D-葡萄糖和 D-阿拉伯糖等,二糖有槐糖、芸香糖、sambubiosse 和接骨木二糖等^[18],部分结构如图 1 所示。花色苷母核上的羟基及糖苷基上的羟基还可以与 1 个或几个分子的对羟基苯甲酸、咖啡酸、香豆酸、阿魏酸等有机酸通过酯键形成酰基化的花色苷,常见的有机酸结构如图 2 所示。

表 1 植物中主要花青素的种类和结构

Table 1 Main types and structures of anthocyanidins in natural plants

编号	花青素	基本结构	R ₁	R ₂
1	锦葵素		OCH ₃	OCH ₃
2	矢车菊素		OH	H
3	天竺葵素		H	H
4	芍药色素		OCH ₃	OH
5	飞燕草素		OH	OH
6	矮牵牛素		OH	OCH ₃

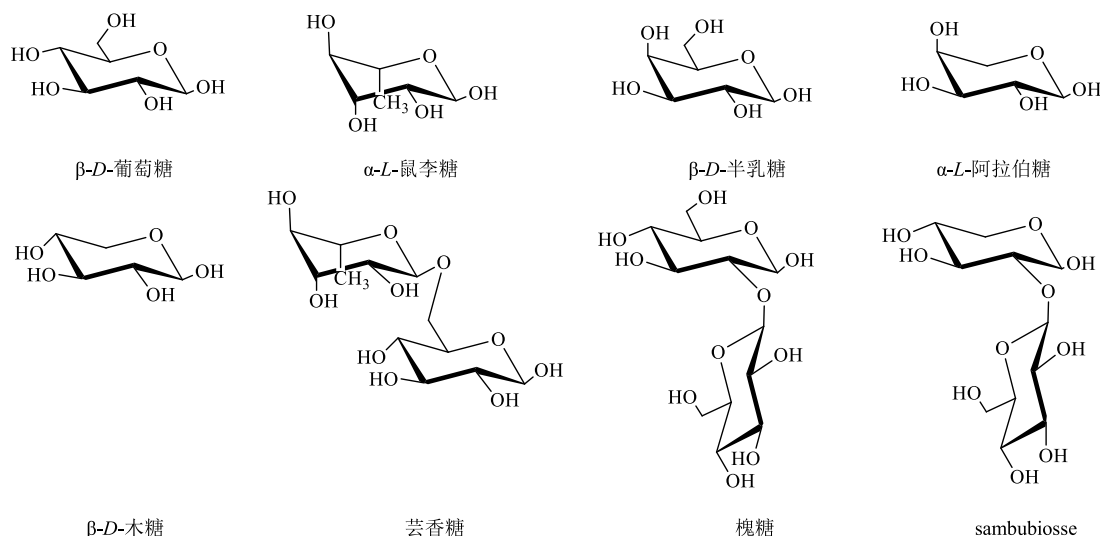


图 1 花色苷中常见的糖结构

Fig. 1 Common glycosyl moieties in anthocyanins

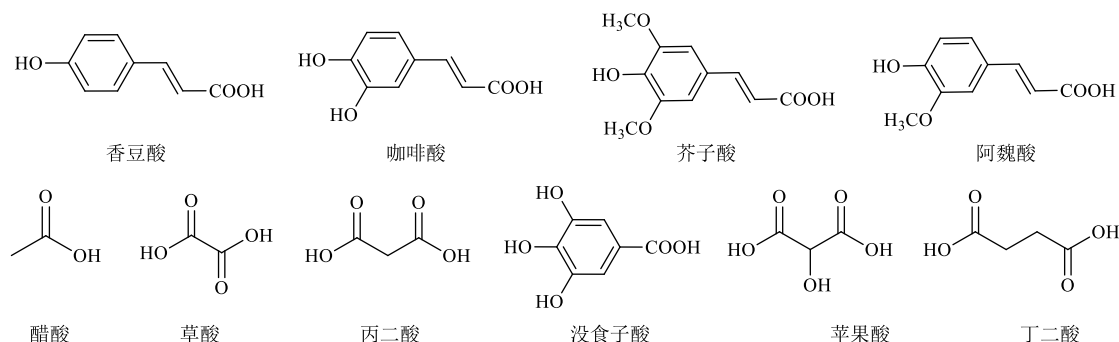


图 2 酰化花色苷中常见的有机酸

Fig. 2 Common organic acids in acylated anthocyanins

Zheng 等^[6]采用高效液相色谱-二极管阵列检测器 (HPLC-DAD)、高效液相色谱-电喷雾-质谱 (HPLC-ESI-MS) 对青藏高原 3 个不同区域采集的新鲜黑果枸杞浆果中的花色苷组分进行研究, 结果检测到 14 个花色苷, 其中 10 个被确定和量化, 发现含有矮牵牛配基的花色苷衍生物占总花色苷的 95%。金红利^[16]利用带有阳离子交换作用的反相 C₁₈ 色谱柱和核磁共振波谱从黑果枸杞中分离鉴定出了 6 个花色苷单体, 发现了 1 种新型花色苷 petunidin-3-*O*-[6-*O*-(4-*O*-(4-*O*-*cis*-(β -*D*-glucopyranoside)-*p*-coumaroyl)- α -*L*-rhamnopyranosyl)- β -*D*-glucopyranoside]-5-*O*-[β -*D*-glucopyranoside]。谭亮等^[19]对黑果枸杞中花色苷的组成和含量运用紫外-可见光谱法和高效液相色谱法进行了测定, 测得其中锦葵色素-3-*O*-(6-*O*-对香豆酰-3-*O*-乙酰)-5-*O*-二葡萄糖苷占 68.35%、飞燕草素-3-*O*-葡萄糖苷占 0.86%、矮牵牛素-3-*O*-(6-*O*-对香豆酰)芸香糖苷-5-*O*-葡萄糖苷占 11.79%、芍药素-3-*O*-葡萄糖苷占 1.17%、矮牵牛素-5-*O*-葡萄糖苷占 2.38%、锦葵色素-3,5-二葡萄糖苷占 9.58%、锦葵色素-3-*O*-(6-*O*-对香豆酰)葡萄糖苷占 5.24%、飞燕草素-3-*O*-(6-*O*-乙酰)葡萄糖苷占 0.63%。

1.2 原花青素类成分

原花青素是黑果枸杞中另一类多酚类化合物, 由原花青素 B₁、原花青素 B₂、儿茶素、表儿茶素聚合而成^[20], 具有极强的抗氧化活性, 是普通维生素 E 的 50 倍^[21-22]。陈晨等^[23]运用紫外-分光光度法测得黑果枸杞色素中原花青素的质量分数为 16 mg/g, 这说明黑果枸杞中原花青素的含量较高, 值得对其进行深入研究。

1.3 黄酮类成分

黑果枸杞果实和叶中富含黄酮类化合物, 闫亚

美等^[7]利用 HPLC-ESI-MS 从黑果枸杞果实中分离鉴定出了柚皮素、柚皮素-*O*-芸香糖-7-*O*-己糖苷、柚皮素-*O*-芸香糖、以及柚皮素-*O*-己糖苷 4 种柚皮素衍生物和 2 个 5,7-二羟基黄酮衍生物。黑果枸杞中发现的黄酮类化合物的名称及结构见表 2 和图 3。吕海英等^[8]提取、分析了黑果枸杞叶中的总黄酮成分, 测得总黄酮成分中含芦丁 0.887 0%、槲皮素 0.041 4%、木犀草素 0.041 1%、山柰素 0.044 8%和异鼠李素 0.025 8%, 这 5 种黄酮类成分总量约为 1.04%, 占黑果枸杞叶总黄酮含量的 37.14%。闫亚美等^[7]采用分光光度法对 26 个不同产地黑果枸杞果实中的总黄酮含量进行了测定, 结果表明总黄酮的质量分数为 18.03~60.44 mg/g 干果, 其中新疆高泉黑果枸杞中的总黄酮含量最高, 其次为宁夏中宁红梧山, 而宁夏贺兰产的黑果枸杞中总黄酮的含量最低。

表 2 黑果枸杞中黄酮类成分

Table 2 Flavanoids isolated from *L. ruthenicum*

编号	化合物	相对分子质量	文献
7	柚皮素	272.25	7
8	柚皮素- <i>O</i> -己糖苷	434.39	7
9	柚皮素- <i>O</i> -芸香糖苷	580.55	7
10	柚皮素- <i>O</i> -芸香糖苷-7- <i>O</i> -己糖苷	742.69	7
11	槲皮素	290.27	24
12	儿茶素	771.20	25
13	槲皮素- <i>O</i> -芸香糖苷-己糖苷	593.15	25
14	山柰酚 3- <i>O</i> -芸香糖苷	623.17	25
15	异鼠李素 3- <i>O</i> -芸香糖苷	482.39	26
16	二氢杨梅素- <i>O</i> -葡萄糖苷	610.52	26
17	槲皮素- <i>O</i> -芸香糖苷	302.24	26

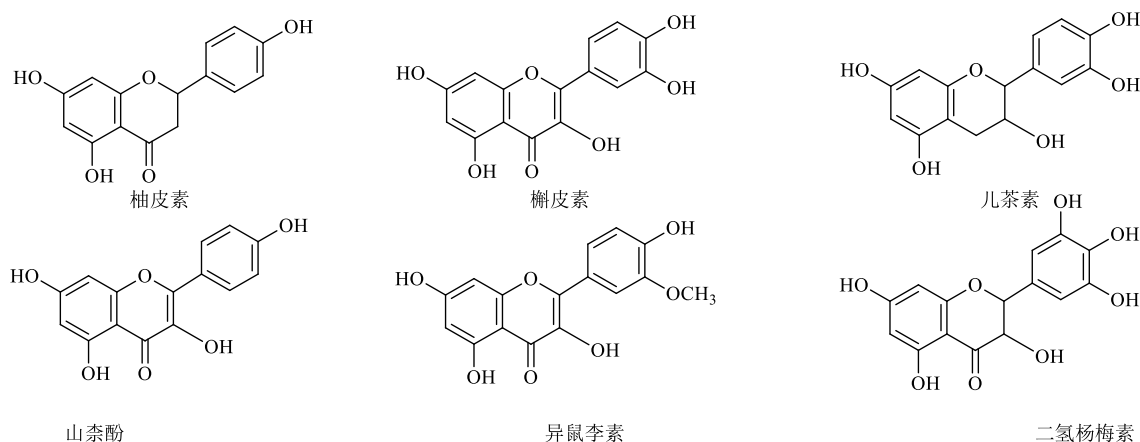


图 3 黑果枸杞中部分黄酮类化合物的母核结构

Fig. 3 Mother nucleus structures of some flavonoids isolated from *L. ruthenicum*

1.4 生物碱类成分

黑果枸杞中的生物碱类成分主要包括胆碱、甜菜碱、酰胺类生物碱等。其中，黑果枸杞中酰胺类生物碱主要以精胺、亚精胺、腐胺与苯丙素类衍生物酰合的方式存在^[27]，相关化合物的结构信息见表 3 及图 4。甜菜碱是黑果枸杞中含量最高的一类生物碱，具有显著的保护肝脏的功效^[10,28]，质量分数为 616.8~1185.3 μg/g 干果^[10]，并且不同产地黑果枸杞中甜菜碱的含量具有显著地域差异。刘增根等^[29]对青海省柴达木盆地不同地点 6 批次黑果枸杞进行甜菜碱含量测定，测得其质量分数为 0.84%~1.64%。由于甜菜碱在体内能大部分被代谢，对人和动物无害，且分解时产生的氮对环境负荷也极其微小，因此，近年来甜菜碱被广泛用于化妆品添加剂和饲料添加剂^[30]。

1.5 酚酸类成分

楼舒婷^[32]采用化学提取法提取了青海黑果枸杞、新疆黑果枸杞和新疆枸杞干果中的酚酸类物质，并运用高效液相色谱法对其中的主要成分进行了定性定量分析。结果表明，青海黑果枸杞的酚酸类成分含量最高，测得原儿茶酸、儿茶素、阿魏酸、绿原酸、咖啡酸、对香豆酸和对羟基苯甲酸的质量分数分别为 1.43、14.32、56.76、23.33、22.38、14.57、23.06 mg/kg。此外，Wu 等^[25]分析发现黑果枸杞中含有多种绿原酸类化合物。绿原酸类化合物主要为奎宁酸与香豆酸、福林酸、咖啡酸形成的缩合型酚酸，根据酯化部位及酸酐种类和数量的不同使得绿原酸类物质具有多样的化学结构^[33]，见表 4。高梦笛等^[33]利用超高效液相色谱串联质谱（UHPLC-

表 3 黑果枸杞中生物碱类成分

Table 3 Alkaloids isolated from *L. ruthenicum*

编号	化合物	相对分子质量	文献
18	胆碱	104.17	27
19	甜菜碱	117.15	30
20	<i>N-trans</i> -coumaroyltyramine	283.32	12
21	<i>N-trans</i> -feruloyltyramine	313.35	12
22	<i>N-trans</i> -feruloyloctopamine	329.35	12
23	<i>N-trans</i> -feruloyl 3'- <i>O</i> -methyl dopamine	343.37	12
24	<i>N-cis</i> -coumaroyltyramine	283.32	12
25	<i>N-cis</i> -feruloyltyramine	313.35	12
26	<i>N-cis</i> -feruloyloctopamine	329.35	12
27	<i>N</i> -caffeoylspermidine	307.39	12
28	<i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹⁰ -bis (dihydrocaffeoyl) spermidine	473.56	12、16
29	<i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹⁴ -bis (dihydrocaffeoyl) spermine	530.67	26
30	<i>N</i> ¹ -caffeoyl, <i>N</i> ¹⁰ -dihydrocaffeoyl spermidine dihexose	633.30	26
31	<i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹⁰ -bis (dihydrocaffeoyl) spermidine hexose	635.36	26
32	<i>N</i> ¹ -dihydrocaffeoyl, <i>N</i> ¹⁰ -caffeoyl spermidine hexose	633.70	26
33	<i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹⁰ -bis (caffeoyl) spermidine dihexose	793.82	26
34	<i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹⁰ -bis (caffeoyl) spermidine hexose	631.68	26
35	<i>N</i> ¹ -caffeoyl, <i>N</i> ¹⁰ -dihydrocaffeoyl spermidine hexose	633.70	26
36	<i>N</i> ¹ -dihydrocaffeoyl, <i>N</i> ¹⁰ -caffeoyl spermidine	455.56	26
37	<i>N</i> ¹ -caffeoyl, <i>N</i> ¹⁰ -dihydrocaffeoyl spermidine	455.56	26
38	<i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹⁰ -dicaffeoyl spermidine	469.54	26
39	<i>N</i> ¹ -dihydrocaffeoyl, <i>N</i> ¹⁰ -coumaroyl spermidine	437.54	26
40	<i>N-mono</i> -cinnamoyl-putrescinef	202.30	24

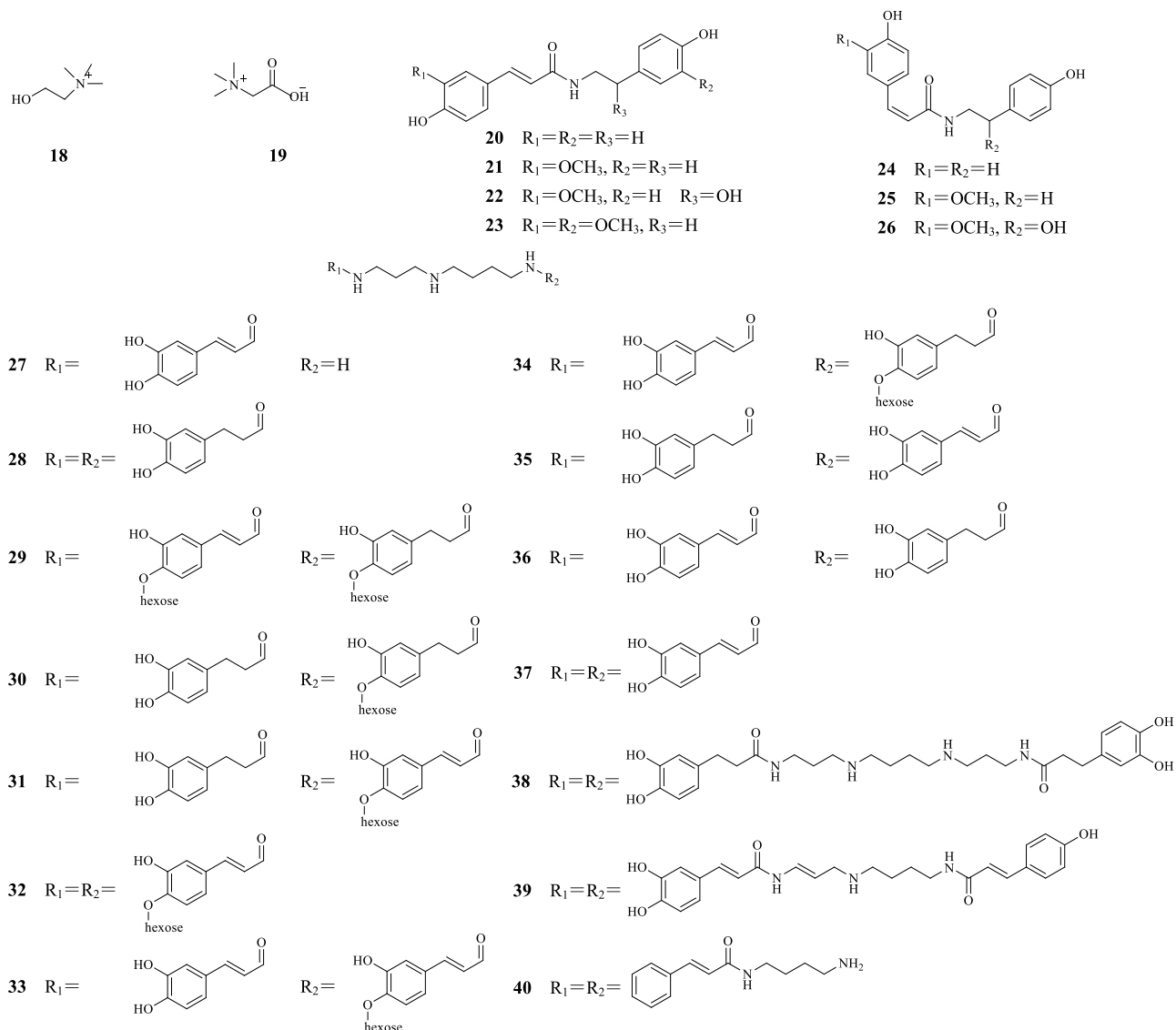


图 4 黑果枸杞中部分生物碱类成分的结构

Fig. 4 Structures of alkaloid isolated from *L. ruthenicum*

表 4 黑枸杞中主要存在单咖啡酰奎宁酸和二咖啡酰奎宁酸

Table 4 Main monomeric and dimeric caffeoyl quinic acids in *L. ruthenicum*

编号	化合物	R ₁	R ₃	R ₄	R ₅
41	1- <i>O</i> -咖啡酰奎宁酸	caffeoyl	H	H	H
42	绿原酸	H	caffeoyl	H	H
43	隐绿原酸	H	H	H	caffeoyl
44	新绿原酸	H	H	caffeoyl	H
45	1,3-二咖啡酰奎宁酸	caffeoyl	caffeoyl	H	H
46	1,4-二咖啡酰奎宁酸	caffeoyl	H	caffeoyl	H
47	1,5-二咖啡酰奎宁酸	caffeoyl	H	H	caffeoyl
48	异绿原酸 B	H	caffeoyl	caffeoyl	H
49	异绿原酸 A	H	caffeoyl	H	caffeoyl
50	异绿原酸 C	H	H	caffeoyl	caffeoyl

MS/MS) 和多反应监测方法 (MRM) 测得, 黑果枸杞中绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A、新绿原酸、异绿原酸 C、异绿原酸 B 6 种单体的质量分数分别为 902.97、81.78、13.71、3.72、1.80、1.10 $\mu\text{g/g}$ 。现代药理学研究发现该类化合物具有清除自由基、抑菌、抗肿瘤、抑制突变等多种药理活性^[34-38]。

1.6 多糖类成分

黑果枸杞中含有大量多糖, 干果中多糖的平均质量分数可达到 16.74%^[39]。Lv 等^[40]采用阴离子交换柱和凝胶过滤色谱从黑果枸杞果实中纯化得到了相对分子质量为 1.05×10^5 的多糖 LRP4-A, 由鼠李糖、阿拉伯糖、半乳糖和葡萄糖构成, 其构成比为 1:7.6:8.6:0.5。通过色谱分离柱等方法, 从黑果枸杞中分离获得了水溶性多糖 LRGP1^[9]、阿拉伯半乳聚糖蛋白 LRGP3^[41]和免疫活性果胶 LRGP5^[42]。Liu 等^[43]通过比较几种黑果枸杞水溶性多糖的提取工艺, 最终采用微波辅助提取工艺提取, 并确定最佳提取工艺条件为水料比 31.5 mL/g, 微波功率 544.0 W, 提取时间 25.8 min。此外, Liu 等^[43]还发现黑果枸杞水溶性多糖具有一定的抗氧化活性。

1.7 其他化学成分

除以上几种成分外, 黑果枸杞中还含有许多其他化学成分, 如脂肪酸、氨基酸、微量元素等。矫晓丽等^[44]利用可见分光光度计和高效液相色谱仪, 检测分析了柴达木野生黑果枸杞果实中的氨基酸成分, 结果表明, 黑果枸杞中含有 17 种氨基酸, 亮氨酸、异亮氨酸和苯丙氨酸的含量相对较高。此外, 黑果枸杞中必需氨基酸/总氨基酸 (EAA/TAA) 的质量分数为 55.14%, 必需氨基酸/非必需氨基酸 (EAA/NEAA) 的质量分数为 122.93%, 均高于世界卫生组织 (WHO)/联合国粮食和农业组织 (FAO) 40% 和 60% 的推荐值^[44]。林丽等^[45]测得黑果枸杞中富含钾、钠、钙、镁等常量元素, 及锌、铁、铜、锰、钴、铬、硒、钒、铈、镍、铅、砷、汞、镉等人体所必需元素, 并测算出人每日服用黑果枸杞 30 g 以内时, 汞、铅、镉、砷 4 种重金属元素均未超出国家标准日摄入量最高值, 食用安全。闫亚美^[1]测得黑果枸杞中还含有多种不饱和脂肪酸, 包括亚油酸 (占总脂肪酸的 61.49%)、油酸 (占总脂肪酸的 16.69%)、棕榈酸 (占总脂肪酸的 12.5%) 等。

2 药理活性

黑果枸杞其味甘、性平, 是我国传统民族医药中的常用药材。《晶珠本草》记载, 黑果枸杞具有明

目降压、强肾、润肝和治疗痛经等作用。现代药学研究则表明, 黑果枸杞具有抗氧化、抗疲劳、降血糖、降血脂、保肝护肾、免疫调节、预防和治疗心脑血管系统疾病等药理作用。

2.1 抗氧化作用

黑果枸杞中所含黄酮、多酚类化合物及多糖是良好的天然抗氧化剂, 体外抗氧化实验表明, 黑果枸杞中花色苷具有较强的抗氧化能力, 表现出较强的二苯代苦味酰基 (DPPH $\cdot$) 自由基清除活性, 半数抑制浓度 (IC_{50}) 为 0.164 mg/mL; 对小鼠红细胞溶血的抑制效果明显, IC_{50} 为 0.124 mg/mL; 且能增强小鼠血清抗氧化活性, 拮抗小鼠肝脏脂质过氧化产物丙二醛 (MDA) 的生成, 尽可能使小鼠肝线粒体肿胀区域不再扩大, 并显示出一定的量效关系^[46]。李进等^[47]亦研究发现, 黑果枸杞叶总黄酮在 0~0.2 mg/mL 具有体外抗氧化活性, 且呈剂量相关性。此外, 黑果枸杞多糖也具有良好的抗氧化活性^[48], 从黑果枸杞中分离出的多糖 LRLP3 对细胞氧化损伤和蛋白氧化损伤均有抑制作用, 且对小鼠脾细胞增殖有促进作用^[49]。

2.2 抗疲劳作用

Ni 等^[50]研究发现, 黑果枸杞的不同多糖组分均可延长小鼠抗缺氧时间和游泳时间, 表明黑果枸杞各多糖组分均具有不同程度的抗疲劳作用。汪建红等^[51]给小鼠 ig10、50、80 mg/kg 黑果枸杞多糖 25 d 后, 对小鼠进行负重游泳实验, 同时测定其肝糖原、肌糖原、MDA 水平及血清尿素氮、血乳酸水平、肝脏与血清的超氧化物歧化酶 (SOD) 活性等指标。研究发现, 黑果枸杞多糖可通过增强小鼠血清和肝脏的 SOD 活性, 降低 MDA 的水平, 增加肌糖原、肝糖原的储备量, 降低小鼠运动后血乳酸和血清尿素水平, 进而达到减轻小鼠疲劳作用的效果。

2.3 心血管保护作用

林丽等^[52]研究表明, 黑果枸杞花色苷可降低体外氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 所致人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 氧化损伤细胞的 G_0/G_1 比率及凋亡率, 提升 S 期细胞比率、 G_2/M 比率, 同时增强细胞代谢中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、SOD、过氧化物酶的活性, 降低 MDA 的水平, 达到对细胞的保护作用, 进而保护心血管。闫亚美^[1]采用体外细胞培养试验, 以黑果枸杞、葡萄、树莓、紫甘蓝、蓝莓、紫薯影响 ox-LDL 诱导的血管内皮细胞活力、乳酸脱氢酶 (LDH)、MDA、一氧化氮 (NO)

释放及 SOD 活性为实验考察指标,进行测试,结果表明,不同蔬果花色苷均可抑制 ox-LDL 诱导的血管内皮细胞氧化损伤,其中黑果枸杞花色苷的抑制效果最明显。

2.4 调脂作用

李淑珍等^[53]对黑果枸杞叶总黄酮的调血脂作用进行了研究,发现黑果枸杞叶总黄酮提取物对大鼠高脂模型具有调血脂作用,且效果优于辛伐他汀。李进等^[54]研究发现黑果枸杞中富含的花色苷类成分能抑制高脂血症的小鼠血脂水平升高和脂质过氧化的增加。Tsuda^[55]等进一步研究发现,黑果枸杞中的花色苷类成分有调节和改善脂肪细胞的功能,从而可以预防代谢综合症及肥胖症。

2.5 降血糖作用

陈晓琴^[56]通过对小鼠 ig 20、50、80 mg/kg 黑果枸杞果实多糖,ip 四氧嘧啶后,黑果枸杞果实多糖剂量组与糖尿病模型(血糖>11.1 mmol/L)组比较,血糖含量明显降低。此外,Zhu 等^[57]研究发现黑果枸杞果实中的黄酮类成分和花青素类成分对 α -淀粉酶和 α -糖苷酶有较强的抑制作用,其中芦丁对 α -糖苷酶、 α -淀粉酶都显示出了很强的抑制作用,IC₅₀ 分别为 0.5、5 mg/mL。由于 α -淀粉酶和 α -糖苷酶是控制糖类吸收摄取的关键酶,也是糖尿病防治的关键靶点,上述研究提示黑果枸杞果实对糖尿病可能有一定预防和治疗作用。

2.6 保肝护肾作用

王超等^[58]研究发现,黑果枸杞干果水提物可降低血清中丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶及肝组织中 MDA 的水平,提高肝组织中抗氧化酶的水平,并且可以改善酒精所致肝脏的组织病理学损伤,表明黑果枸杞对酒精所致的急性肝损伤具有一定的保护作用。此外,Lin 等^[59]发现黑果枸杞果实提取物可通过增强腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路,缓解高脂饮食引起的非酒精性脂肪肝。张轲等^[60]研究发现,黑果枸杞可能通过抑制运动大鼠血清中促炎性细胞因子 TNF- α 、IL-6 的分泌及肾组织中细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的表达,并促进抑炎性炎症因子 IL-10 的分泌,进而提高耐受应激刺激的能力,提高机体免疫力,对大鼠运动性肾缺血再灌注损伤具有保护作用。

2.7 免疫调节作用

马丽艳等^[61]通过鸡 EY 玫瑰花环试验、新城疫微量 HI 血凝抑制试验、红细胞 C3b 受体花环试验,

分别测定黑果枸杞色素饲喂后,雏鸡 T、B 淋巴细胞数量、血清 HI 效价及雏鸡红细胞免疫黏附功能,结果表明,黑果枸杞色素对雏鸡体液免疫、红细胞免疫、细胞免疫均有一定的增强作用。黑果枸杞叶子中富含的多糖 LRLP4A 具有免疫调节作用,它可促进巨噬细胞增殖,提高其吞噬作用^[62]。贾琦珍等^[63]以环磷酰胺为造模剂构建了小鼠免疫功能低下的动物模型,进而考察了黑果枸杞色素对小鼠免疫功能的调节作用,结果发现黑果枸杞色素高剂量(100 mg/kg)连续给药 7 d 后,环磷酰胺致免疫力低下小鼠巨噬细胞的吞噬指数显著增强,提示黑果枸杞色素对环磷酰胺致免疫力低下小鼠有一定的免疫增强作用。

2.8 其他药理作用

黑果枸杞还具有改善记忆能力^[64]、抗肿瘤^[65]、抑菌、防近视等作用。研究表明,黑果枸杞提取液对金黄色葡萄球菌、青霉、黑曲霉、枯草芽孢杆菌、啤酒酵母、大肠杆菌 6 种菌均有抑菌效果,其中对金黄色葡萄球菌的抑菌效果最为显著^[66]。花青素、原花青素在眼科领域应用广泛^[67-68]。黑果枸杞作为花青素含量极高的植物,经临床观察发现长期口服黑果枸杞可以有效控制中轻度近视的发展^[69]。

3 毒理学

李进等^[70]对黑果枸杞色素作为食用色素使用的毒理学安全性进行了研究评价,急性毒性实验表明,小鼠口服黑果枸杞色素的半数致死量(LD₅₀)大于 24 g/kg,表明黑果枸杞色素属于无毒级物质。遗传毒性试验结果表明,小鼠精子畸变试验、骨髓细胞微核试验、鼠伤寒沙门氏菌/哺乳动物微粒体酶试验的结果皆为阴性,提示黑果枸杞色素没有显示出致突变性。综合各项毒理学实验结果,可以判定黑果枸杞可作为药食两用天然色素使用,安全无毒。此外,刘冰冰等^[71]以秀丽隐杆线虫 *Caenorhabditis elegans* 作为模式生物,研究发现,即使高浓度(300 μ g/mL)的原花青素作用 24 h 对秀丽隐杆线虫也无明显的急性毒性效应。

4 结语及展望

近年来,随着现代食品工业技术和生物研究技术的飞速发展,多种药食同源草药的化学成分及其药理活性被逐渐揭示。黑果枸杞及其产品作为一种重要的天然色素和保健食品,已被广泛用于食品和保健品行业。黑果枸杞果实和叶中的化学成分得到了细致研究,植物化学家从该药材中发现了大量有

活性的天然产物(如花色苷类、黄酮类、酚酸类、多糖等)和营养物质(氨基酸、微量元素等)。现代药理学研究证实黑果枸杞及其活性成分具有抗氧化、抗疲劳、降血糖、调血脂、抗菌、保肝护肾等多种药理作用,且安全、无毒,是理想的药食两用佳品。但需要注意的是,受产地、采收季节、加工工艺等影响,黑果枸杞中主要活性成分的含量差别较大,这对其产品的质控和功效的均一化提出巨大挑战。此外,目前已有研究主要关注黑果枸杞果实提取物的药理活性,但对其效应物质基础以及活性成分/组分的作用机制研究仍处于探索阶段。因此,未来有必要系统开展黑果枸杞的效应物质基础和作用机制、体内处置过程及其成分对机体代谢的影响^[72-75]等研究。同时,考虑到黑果枸杞极有可能与其他中草药或药物合用,其与不同治疗领域(如抗肝纤维化^[76-77]、心血管、调脂、减肥等)已上市药物/草药的联合应用及其使用禁忌也值得深入研究。

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67卷第1分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1978.
- [2] 孙建霞, 张 燕, 胡小松, 等. 花色苷的结构稳定性与降解机制研究进展 [J]. 中国农业科学, 2009, 42(3): 996-1008.
- [3] Chen S, Zeng Z, Hu N, *et al.* Simultaneous optimization of the ultrasound-assisted extraction for phenolic compounds content and antioxidant activity of *Lycium ruthenicum* Murr. fruit using response surface methodology [J]. *Food Chem*, 2018, 242: 1-8.
- [4] 曹茸茸, 杨晓磊, 罗慧英, 等. 藏药黑果枸杞对蟾蜍离体腓肠肌收缩功能的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(3): 261-264.
- [5] 双 全, 张海霞, 卢宇, 等. 野生黑果枸杞化学成分及抗氧化活性研究 [J]. 食品工业科技, 2017, 38(4): 94-100.
- [6] Zheng J, Ding C, Wang L, *et al.* Anthocyanins composition and antioxidant activity of wild *Lycium ruthenicum* Murr. from Qinghai-Tibet plateau [J]. *Food Chem*, 2011, 126(3): 859-865.
- [7] 闫亚美, 戴国礼, 冉林武, 等. 不同产地野生黑果枸杞资源果实多酚组成分析 [J]. 中国农业科学, 2014, 47(22): 4540-4550.
- [8] 吕海英, 林 丽, 潘 云, 等. 黑果枸杞叶总黄酮抗氧化和降血脂成分测定 [J]. 新疆师范大学学报: 自然科学版, 2012, 31(2): 43-48.
- [9] Peng Q, Lv X, Xu Q, *et al.* Isolation and structural characterization of the polysaccharide LRGP1 from *Lycium ruthenicum* [J]. *Carbohydr Poly*, 2012, 90(1): 95-101.
- [10] 艾则孜江·艾尔肯. 黑果枸杞的真伪鉴别及质量研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [11] 闫亚美. 黑果枸杞多酚的组成、抗氧化活性及指纹图谱研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2014.
- [12] Qi J J, Yan Y M, Cheng L Z *et al.* A novel flavonoid glucoside from the fruits of *Lycium ruthenicum* [J]. *Molecules*, 2018, 23(2): E325.
- [13] 林 丽, 晋 玲, 高素芳, 等. 不同产地黑果枸杞微量元素含量的相关性研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(4): 35-39.
- [14] 闫亚美, 冉林武, 曹有龙, 等. 黑果枸杞花色苷含量测定方法研究 [J]. 食品工业, 2012, 33(6): 145-147.
- [15] 蔺定运, 甘青梅. 黑果枸杞果实色素的初步研究 [J]. 中国食品添加剂, 1995(2): 5-9.
- [16] 金红利. 藏药黑果枸杞化学成分的分离纯化与表征 [D]. 大连: 大连理工大学, 2015.
- [17] Hu N, Zheng J, Li W C, *et al.* Isolation, stability, and antioxidant activity of anthocyanins from *Lycium ruthenicum* Murray and *Nitraria tangutorum* Bobr of Qinghai-Tibetan plateau [J]. *Sep Sci Technol*, 2014, 49(18): 2897-2906.
- [18] Clifford M N. Anthocyanins-nature, occurrence and dietary burden [J]. *J Sci Food Agric*, 2000, 80(7): 1063-1072.
- [19] 谭 亮, 董 琦, 曹静亚, 等. 黑果枸杞中花色苷的提取与结构鉴定 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(11): 1797-1802.
- [20] Ricardo da Silva J M, Rigaud J, Cheynier V, *et al.* Procyanidin dimers and trimers from grape seeds [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(4): 1259-1264.
- [21] Bagchi D, Bagchi M, Stohs S J, *et al.* Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: Importance in human health and disease prevention [J]. *Toxicology*, 2000, 148(2/3): 187-197.
- [22] Plumb G W, De Pascual-Teresa S, Santos-Buelga C, *et al.* Antioxidant properties of catechins and proanthocyanidins: Effect of polymerisation, galloylation and glycosylation [J]. *Free Radic Res*, 1998, 29(4): 351-358.
- [23] 陈 晨, 赵晓辉, 文怀秀, 等. 黑果枸杞的抗氧化成分分析及抗氧化能力测定 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(15): 1305-1306.
- [24] 欧阳发, 吉腾飞, 苏亚伦, 等. 黑果枸杞果实化学成分研究 [J]. 中药材, 2012, 35(10): 1599-1601.
- [25] Wu T, Lv H Y, Wang F Z, *et al.* Characterization of polyphenols from *Lycium ruthenicum* fruit by

- UPLC-Q-TOF/MS(E) and their antioxidant activity in Caco-2 cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(11): 2280-2288.
- [26] Yossa Nzeuwa I B, Xia Y Y, Qiao Z, *et al.* Comparison of the origin and phenolic contents of *Lycium ruthenicum* Murr. by high-performance liquid chromatography fingerprinting combined with quadrupole time-of-flight mass spectrometry and chemometrics [J]. *J Sep Sci*, 40(6): 1234-1243.
- [27] 陈新品. 黑果枸杞的质量标准研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [28] 黄红娜, 张丹参, 郑晓霞, 等. 甜菜碱药理作用的研究进展 [J]. *医学综述*, 2009, 15(24): 3788-3789.
- [29] 刘增根, 陶燕铎, 邵 赞, 等. 柴达木枸杞和黑果枸杞中甜菜碱的测定 [J]. *光谱实验室*, 2012, 29(2): 694-697.
- [30] 赵淑侠, 刘长权, 孔繁刚, 等. 甜菜碱的功能及其应用 [J]. *养殖技术顾问*, 2009(2): 44.
- [31] 艾则孜江·艾尔肯, 田志浩, 冯孟鑫, 等. 黑果枸杞质量标准研究 [J]. *西北药学杂志*, 2015, 30(3): 236-241.
- [32] 楼舒婷. 黑果枸杞的活性成分和挥发性组分研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [33] 高梦笛, 王凤忠, 吕海洋, 等. 基于 UHPLC-MS/MS 法测定青海产黑枸杞中六种绿原酸单体含量 [J]. *现代食品科技*, 2017, 33(5): 265-269.
- [34] Monteiro M C, Farah A. Chlorogenic acids in Brazilian *Coffea arabica* cultivars from various consecutive crops [J]. *Food Chem*, 2012, 134(1): 611-614.
- [35] Shao P, Zhang J F, Fang Z X, *et al.* Complexing of chlorogenic acid with β -cyclodextrins: Inclusion effects, antioxidative properties and potential application in grape juice [J]. *Food Hydrocoll*, 2014, 41: 132-139.
- [36] 周志娥, 罗秋水, 熊建华, 等. 绿原酸、异绿原酸 A 对大肠杆菌的抑菌机制 [J]. *食品科技*, 2014, 39(3): 228-232.
- [37] 胡宗福, 于文利, 赵亚平. 绿原酸清除活性氧和抗脂质过氧化物的研究 [J]. *食品科学*, 2006, 27(2): 128-130.
- [38] Lu H T, Jiang Y, Chen F. Application of preparative high-speed counter-current chromatography for separation of chlorogenic acid from *Flos Lonicerae* [J]. *J Chromatogr A*, 2004, 1026(1/2): 185-190.
- [39] 李 艳, 孙 萍, 鲁建疆, 等. 新疆黑枸杞多糖的提取及含量测定 [J]. *数理医药学杂志*, 2001, 14(2): 164-165.
- [40] Lv X, Wang C, Cheng Y, *et al.* Isolation and structural characterization of a polysaccharide LRP4-A from *Lycium ruthenicum* Murr. [J]. *Carbohydr Res*, 2013, 365: 20-25.
- [41] Peng Q, Song J J, Lv X, *et al.* Structural characterization of an arabinogalactan-protein from the fruits of *Lycium ruthenicum* [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(37): 9424-9429.
- [42] Peng Q, Xu Q S, Yin H, *et al.* Characterization of an immunologically active pectin from the fruits of *Lycium ruthenicum* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 64: 69-75.
- [43] Liu Z G, Dang J, Wang Q L, *et al.* Optimization of polysaccharides from *Lycium ruthenicum* fruit using RSM and its anti-oxidant activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 61: 127-134.
- [44] 矫晓丽, 迟晓峰, 董 琦, 等. 柴达木野生黑果枸杞营养成分分析 [J]. *氨基酸和生物资源*, 2011, 33(3): 60-62.
- [45] 林 丽, 晋 玲, 高素芳, 等. 不同产地黑果枸杞微量元素含量的相关性研究 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2017, 19(4): 35-39.
- [46] 李 进. 黑果枸杞色素研究 [D]. 上海: 华东师范大学, 2006.
- [47] 李 进, 李淑珍, 冯文娟, 等. 黑果枸杞叶总黄酮的体外抗氧化活性研究 [J]. *食品科学*, 2010, 31(13): 259-262.
- [48] 刘树兴, 杜 丁, 花俊丽. 黑果枸杞多糖的分离纯化及抗氧化活性研究 [J]. *食品工业*, 2016, 37(12): 134-137.
- [49] 刘 洋, 殷 璐, 龚桂萍, 等. 黑果枸杞叶多糖 LRLP3 的结构、抗氧化活性及免疫活性 [J]. *高等学校化学学报*, 2016, 37(2): 261-268.
- [50] Ni W H, Gao T T, Wang H L, *et al.* Anti-fatigue activity of polysaccharides from the fruits of four Tibetan Plateau indigenous medicinal plants [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(2): 529-535.
- [51] 汪建红, 陈晓琴, 张蔚佼. 黑果枸杞果实多糖抗疲劳生物功效及其机制研究 [J]. *食品科技*, 2009, 34(2): 203-207.
- [52] 林 丽, 李 进, 李永洁, 等. 黑果枸杞花色苷对氧化低密度脂蛋白损伤血管内皮细胞的保护作用 [J]. *中国药理学杂志*, 2013, 48(8): 606-611.
- [53] 李淑珍, 李 进. 黑果枸杞总黄酮降血脂作用 [J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(5): 1072-1074.
- [54] 李 进, 瞿伟菁, 刘 丛, 等. 黑果枸杞色素对高脂血症小鼠血脂及脂质过氧化的影响 [J]. *食品科学*, 2007, 28(9): 514-518.
- [55] Tsuda T. Regulation of adipocyte function by anthocyanins; possibility of preventing the metabolic syndrome [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(3): 642-646.
- [56] 陈晓琴. 黑果枸杞果实多糖的制备与抗疲劳、降血糖生物功效的研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆师范大学, 2007.
- [57] Zhu J Z, Chen C, Zhang B, *et al.* The inhibitory effects of

- flavonoids on α -amylase and α -glucosidase [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020, 60(4):695-708.
- [58] 王超, 蒋宝平, 龙军, 等. 黑果枸杞对急性酒精性肝损伤的保护及其抗氧化作用的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(2): 192-195.
- [59] Lin J Y, Zhang Y, Wang X Q, *et al.* *Lycium ruthenicum* extract alleviates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease via enhancing the AMPK signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(3): 3835-3840.
- [60] 张轲, 曹建民, 郭娟, 等. 黑果枸杞对大鼠运动性肾缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 首都体育学院学报, 2015, 27(1): 85-89.
- [61] 马丽艳, 陶大勇, 陈瑛. 黑果枸杞色素对三黄鸡体液免疫、细胞免疫的影响 [J]. 塔里木大学学报, 2008, 20(4): 6-9.
- [62] Liu Y, Gong G P, Sun Y J, *et al.* Isolation, structural characterization, and immunological activity of a polysaccharide LRLP4-A from the leaves of *Lycium ruthenicum* [J]. *J Carbohydr Chem*, 2016, 35(1): 40-56.
- [63] 贾琦珍, 陶大勇, 陈瑛, 等. 黑果枸杞色素对巨噬细胞的激活作用研究 [J]. 中兽医医药杂志, 2008, 27(1): 29-30.
- [64] 田磊, 蒋宝平, 樊晓峰. 黑果枸杞抗衰老作用研究 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18(10): 1147-1150.
- [65] Medic N, Tramer F, Passamonti S. Anthocyanins in colorectal cancer prevention. A systematic review of the literature in search of molecular oncotargets [J]. *Fron Pharmacol*, 2019, 10: 675.
- [66] 向延菊, 白红进, 张美娥, 等. 黑果枸杞果实提取物的抑菌效果研究 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(1): 26-29.
- [67] 晏兴云, 刘苏. 原花青素在眼科的应用研究 [J]. 国际眼科杂志, 2007, 7(4): 1095-1097.
- [68] 程强. 花青素类提取物对大鼠视网膜光损伤的保护作用 [D]. 西安: 第四军医大学, 2013.
- [69] 许伟, 麻华伟, 许婷婷, 等. 黑果枸杞胶囊对青少年轻中度近视控制的临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(14): 29-30.
- [70] 李进, 原惠, 曾献春, 等. 黑果枸杞色素的毒理学研究 [J]. 食品科学, 2007, 28(7): 470-475.
- [71] 刘冰冰, 郑棋月, 和磊, 等. 黑果枸杞原花青素酶法提取工艺优化及对线虫毒性和寿命影响机制研究 [J]. 毒理学杂志, 2016, 30(2): 122-126.
- [72] Ge G B. Deciphering the metabolic fates of herbal constituents and the interactions of herbs with human metabolic system [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(11): 801-802.
- [73] Liu X Y, Lv x, Wang P, *et al.* Inhibition of UGT1A1 by natural and synthetic flavonoids [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 126: 653-661.
- [74] 刘新豫, 吕侠, 吴敬敬, 等. 胆红素代谢酶 UGT1A1 介导的中药不良反应研究进展 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(5): 716-726.
- [75] 何薇, 宁静, 吴敬敬, 等. 甘草化学成分与细胞色素 P450 酶间的相互作用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(11): 1974-1981.
- [76] Wu C, Chen W Y, Ding H Y, *et al.* Salvianolic acid B exerts anti-liver fibrosis effects via inhibition of MAPK-mediated phospho-Smad2/3 at linker regions *in vivo* and *in vitro* [J]. *Life Sci*, 2019, 239: 116881.
- [77] Cao G, Zhu R Y, Jiang T, *et al.* Danshensu, a novel indoleamine 2, 3-dioxygenase1 inhibitor, exerts anti-hepatic fibrosis effects via inhibition of JAK2-STAT3 signaling [J]. *Phytomedicine*, 2019, 63: 153055.