

肉苁蓉化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)的预测分析

支雅婧¹, 甄亚钦^{1,2,3}, 田 伟^{1,2,3}, 麻景梅^{1,2,3}, 牛丽颖^{1,2,3*}

1. 河北中医学院, 河北 石家庄 050091

2. 河北省中药配方颗粒技术创新中心, 河北 石家庄 050091

3. 河北省中药材品质评价与标准化工程研究中心, 河北 石家庄 050091

摘 要: 肉苁蓉是一味含有多种化学成分并具有补益作用的中药, 近年来研究发现其有着广泛的药理作用, 主要用于神经保护、免疫调节、抗衰老、抗骨质疏松、保肝护肝等。本文通过综述肉苁蓉化学成分及其药理作用的研究现状, 并在此基础上基于中药质量标志物(Q-Marker)的概念, 从生源途径、传统功效、不同配伍等方面对肉苁蓉 Q-Marker 进行预测分析, 推测肉苁蓉中的毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、松果菊苷等苯乙醇苷类, 甘露糖醇等多糖, 6-去氧梓醇、京尼平苷酸等环烯醚萜类, (+)-丁香树脂酚-O-β-D-葡萄糖苷等木脂素类物质及绿原酸、咖啡酸等有机酸, 缬氨酸、亮氨酸、赖氨酸等氨基酸成分可作为其质量标志物, 为其质量评价提供一定的参考。

关键词: 肉苁蓉; 生源途径; 传统功效; 质量标志物; 毛蕊花糖苷; 异毛蕊花糖苷; 松果菊苷; 6-去氧梓醇; 京尼平苷酸

中图分类号: R286 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)09-2758-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.09.025

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Cistanche deserticola* and predictive analysis of quality markers (Q-Marker)

ZHI Ya-jing¹, ZHEN Ya-qin^{1,2,3}, TIAN Wei^{1,2,3}, MA Jing-mei^{1,2,3}, NIU Li-ying^{1,2,3}

1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

2. Hebei TCM Formula Granule Innovation Center, Shijiazhuang 050091, China

3. Hebei TCM Quality Evaluation & Standardization Engineering Research Center, Shijiazhuang 050091, China

Abstract: Roucongrong (*Cistanche deserticola*) is a Chinese medicine containing a variety of chemical components and has a tonic effect. In recent years, it has been found to have a wide range of pharmacological effects, mainly used for neuroprotection, immune regulation, anti-aging, anti-osteoporosis, liver protection, etc. In this paper, the research status of chemical composition and pharmacological action of *C. deserticola* was summarized, and on this basis, based on the concept of traditional Chinese medicine quality marker (Q-Marker), Q-Marker was predicted and analyzed from the aspects of source pathway, traditional efficacy, different compatibilities, and measurable chemical composition. It was predicted that phenylethanoid glycosides such as acteoside, isoacteoside and echinacoside, polysaccharides such as mannitol, iridoids such as 6-deoxycatalpol and geniposidic acid, lignins such as (+)-pinoresinol-O-β-D-glucopyranoside, organic acids such as chlorogenic acids, caffeic acid and amino acids such as valine, leucine, lysine can be used as Q-Marker in *C. deserticola*, which can provide certain reference for quality evaluation of *C. deserticola*.

Key words: *Cistanche deserticola* Y. C. Ma; source pathway; traditional efficacy; quality marker; acteoside; isoacteoside; echinacoside; 6-deoxycatalpol; geniposidic acid

肉苁蓉为列当科植物肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Y. C. Ma 或管花肉苁蓉 *C. tubulosa* (Schenk) Wight 的干燥带鳞叶的肉质茎^[1], 始载于

《神农本草经》, 列为上品, 其后古典《本草经疏》《本草汇言》《月华子本草》等多有记载, 是我国传统名贵中药, 素有“沙漠人参”之美誉。肉苁蓉味

收稿日期: 2020-09-06

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2017016); 河北省自然科学基金资助项目(H2019423050)

作者简介: 支雅婧(1995—), 女, 硕士, 研究方向为中药分析及药效物质基础研究。Tel: 18231170695 E-mail: 2495729459@qq.com

*通信作者: 牛丽颖(1968—), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药分析及药效物质基础研究。Tel: (0311)89926548

E-mail: niuliyinggy@163.com

甘、咸，性温，归肾、大肠二经，具有补肾阳，益精血，润肠通便的功效，用于治疗肾阳不足、精血亏虚、阳痿不孕、腰膝酸软、筋骨无力、肠燥便秘^[1]。肉苁蓉主产于内蒙古（阿左旗）、甘肃（昌马）及新疆等地^[2]。肉苁蓉主要含有苯乙醇苷类、环烯醚萜类、木脂素类、糖类等化学成分，具有神经保护、抗衰老、抗肝损伤、润肠通便等药理作用，广泛应用于中医临床中，有着很好的发展前景。本文对肉苁蓉化学成分及药理作用研究进展进行了综述，并基于中药质量标志物（Q-Marker）的基本要求，对肉苁蓉 Q-Marker 进行预测，为肉苁蓉质量评价和质量控制提供一定的理论依据。

1 化学成分

肉苁蓉中含有多种化学成分，主要为苯乙醇苷类、环烯醚萜类、木脂素及其苷类、糖类等多种化学成分，此外，还含有苯甲醇苷类、单萜类、生物碱类、挥发油类、氨基酸、无机微量元素等成分^[3-4]。

1.1 苯乙醇苷类

苯乙醇苷类（PhGs）为肉苁蓉的主要成分，目前，宋青青^[5]通过质谱分析已分离得到该类化合物

70 余个，包括 4 个单糖苷，41 个二糖苷和 25 个三糖苷，包括红景天苷、肉苁蓉苷 C、异肉苁蓉苷 C、肉苁蓉苷 D、管花苷 B、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、松果菊苷、金石蚕苷和 2'-乙酰基金石蚕苷等；南泽东等^[6]采用正相硅胶、凝胶 Sephadex LH-20、MCI、ODS 以及半制备高效液相色谱等方法从塔中栽培荒漠肉苁蓉干燥肉质茎 85%乙醇提取物中分离得到顺式管花苷 B、顺式肉苁蓉苷 K、顺式肉苁蓉苷 J、顺式异肉苁蓉苷 C；张开梅^[7]采用正、反相硅胶柱色谱技术，从肉苁蓉总苷中分离得到了 3 个苯乙醇苷类化合物：异类叶升麻苷、管花苷 B、类叶升麻苷；张杰等^[8]采用硅胶柱色谱，制备液相色谱和 Sephadex LH-20 等方法，分离鉴定了苯乙醇苷类化合物管花苷 A 等；王力伟等^[9]利用反相硅胶色谱、凝胶色谱、HPLC 制备等分离纯化技术，分离得到了 2'-乙酰毛蕊花糖苷、肉苁蓉苷 A、osmanthuside B 等。肉苁蓉中苯乙醇苷类化合物见表 1，主要成分母核化学结构见图 1。

1.2 环烯醚萜类

宋青青^[5]通过质谱分析从肉苁蓉属植物中分离

表 1 肉苁蓉中苯乙醇苷类化合物

Table 1 Phenylethanoid glycosides of *C. deserticola*

编号	化合物名称	来源	参考文献
1	肉苁蓉苷 A (cistanoside A)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5,9-12
2	肉苁蓉苷 B (cistanoside B)	肉苁蓉	5,9
3	肉苁蓉苷 C (cistanoside C)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5,9,12
4	顺式异肉苁蓉苷 C (cis-isocistanoside C)	肉苁蓉	5,6
5	异肉苁蓉苷 C (isocistanoside C)	肉苁蓉	5,6
6	肉苁蓉苷 D (cistanoside D)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5
7	肉苁蓉苷 E (cistanoside E)	肉苁蓉	5
8	肉苁蓉苷 F (cistanoside F)	盐生肉苁蓉	9,11,13
9	肉苁蓉苷 G (cistanoside G)	肉苁蓉	5,13
10	肉苁蓉苷 H (cistanoside H)	肉苁蓉	5
11	肉苁蓉苷 J (cistanoside J)	肉苁蓉	5
12	顺式肉苁蓉苷 J (cis-cistanoside J)	肉苁蓉	5,6
13	肉苁蓉苷 K (cistanoside K)	肉苁蓉	5
14	顺式肉苁蓉苷 K (cis-cistanoside K)	肉苁蓉	5,6
15	肉苁蓉苷 L (cistanoside L)	肉苁蓉	5
16	肉苁蓉苷 M (cistanoside M)	肉苁蓉	5
17	肉苁蓉苷 N (cistanoside N)	肉苁蓉	5
18	毛蕊花糖苷 (acteoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,9,11-13
19	顺式毛蕊花糖苷 (cis-Acteoside)	管花肉苁蓉	5
20	异毛蕊花糖苷 (isoacteoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5,9,11-13
21	2'-乙酰毛蕊花糖苷(2'-acetylacteoside,)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	9,11-13
22	去咖啡酰基毛蕊花糖苷 (decaffeoyl mullein glycoside)	肉苁蓉	13
23	松果菊苷 (echinacoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5,8,9,11-13
24	紫葳新苷 I (campneoside I)	管花肉苁蓉	5
25	异紫葳新苷 I (isocampneoside I)	管花肉苁蓉	5,13
26	紫葳新苷 II (campneoside II)	管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5,13

续表 1

编号	化合物名称	来源	参考文献
27	管花肉苁蓉苷 (cistantubuloside)	管花肉苁蓉	13
28	管花肉苁蓉苷 A (cistantubuloside A)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,13
29	管花肉苁蓉苷 B ₁ (cistantubuloside B ₁)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,13
30	管花肉苁蓉苷 B ₂ (cistantubuloside B ₂)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,13
35	管花苷 B (tubuloside B)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉、沙苁蓉	5,7,13
36	顺式管花苷 B (cis-tubuloside B)	肉苁蓉	5,6
37	管花苷 C (tubuloside C)	管花肉苁蓉	5
38	管花苷 D (tubuloside D)	管花肉苁蓉	5
39	管花苷 E (tubuloside E)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,13
40	盐生肉苁蓉苷 D (salsaside D)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5
41	盐生肉苁蓉苷 E (salsaside E)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5
42	盐生肉苁蓉苷 F (salsaside F)	盐生肉苁蓉	5
43	甘蓝苷 E (kankanoside E)	肉苁蓉	13
44	甘蓝苷 F (kankanoside F)	管花肉苁蓉	5
45	甘蓝苷 G (kankanoside G)	管花肉苁蓉	5,13
46	甘蓝苷 H ₁ (kankanoside H ₁)	管花肉苁蓉	5,13
47	甘蓝苷 H ₂ (kankanoside H ₂)	管花肉苁蓉	5,13
48	甘蓝苷 I (kankanoside I)	管花肉苁蓉	5
49	甘蓝苷 J ₁ /J ₂ (kankanoside J ₁ /J ₂)	管花肉苁蓉	5
50	甘蓝苷 K ₁ /K ₂ (kankanoside K ₁ /K ₂)	管花肉苁蓉	5
51	甘蓝苷 O (kankanoside O)	肉苁蓉	13
52	甘蓝苷 P (kankanoside P)	肉苁蓉	13
53	沙苁蓉苷 A (cistansinenside A)	沙苁蓉	5
54	沙苁蓉苷 B (cistansinenside B)	沙苁蓉	5
55	2'-O-乙酰基金石蚕苷 (2'-O-acetylpoliumoside)	沙苁蓉	5
56	去咖啡酰毛蕊花糖苷 (decaffeoylacteoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
57	桂叶苷 (osmanthuside B)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5,9,13
58	红景天苷 (salidroside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,11-13
59	Syringalide A-3'- α -L-rhamnopyranoside	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
60	isosyringalide A-3'- α - β -L-rhamnopyranoside	管花肉苁蓉	5
61	金石蚕苷 (poliumoside)	沙苁蓉	5
62	焦地黄苯乙醇苷 D (jionoside D)	沙苁蓉	5
63	eutigoside A	盐生肉苁蓉	5
64	黄药苷 (crenatoside)	管花肉苁蓉	5,13
65	桂叶苷 B6 (E) [osmanthuside B6 (E)]	肉苁蓉	5
66	桂叶苷 B6 (Z) [osmanthuside B6 (Z)]	肉苁蓉	5
67	车前草苷 C (plantainoside C)	肉苁蓉	5
68	arenarioside	管花肉苁蓉	5
69	焦地黄苯乙醇苷 C (wiedemanninoside C)	管花肉苁蓉	5
70	异地黄苷 (isomartynoside)	肉苁蓉	5
71	epimeridinoside A	肉苁蓉	5
72	6'-acetylsalidroside	肉苁蓉	5
73	phenylethyl-glucopyranoside	肉苁蓉	5
74	2'-乙酰基洋丁香酚苷 (2'-acetylacteoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉、沙苁蓉	5
75	异类叶升麻苷 (isoacteoside)	肉苁蓉	7-8
76	类叶升麻苷 (acteoside)	肉苁蓉	7-8

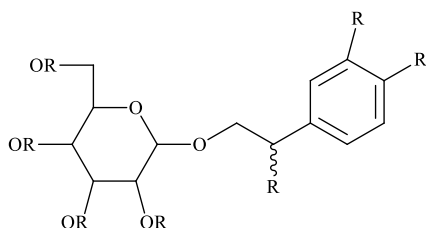


图 1 肉苁蓉中苯乙醇苷类主成分母核化学结构

Fig. 1 Mother nucleus structure of main components of phenylethanoid glycosides in *C. deserticola*

得到 26 个环烯醚萜类化合物, 包括 4 个环烯醚萜以及 22 个环烯醚萜苷类化合物, 包括 8-表马钱子酸、格鲁昔、6-去氧梓醇、京尼平苷酸等。张杰等^[8]采用硅胶柱色谱, 制备液相色谱和 Sephadex LH-20 等方法, 分离鉴定了环烯醚萜苷类成分: 8-表去氧马钱子酸; 王力伟等^[9]利用反相硅胶色谱、凝胶色谱、HPLC 制备等分离纯化技术, 分离得到了 leonuride、巴尔蒂昔、玉叶金花甘酸等。肉苁蓉中环烯醚萜类化合物见表 2, 主要成分母核化学结构见图 2。

表 2 肉苁蓉中环烯醚萜类化合物

Table 2 Iridoids of *C. deserticola*

编号	化合物名称	来源	参考文献
77	肉苁蓉素 (cistanin)	肉苁蓉、肉苁蓉	5
78	肉苁蓉氯素 (cistachlorin)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
79	kankanol	管花肉苁蓉	5
80	argyol	管花肉苁蓉	5
81	甘蓝昔 A (kankanoside A)		5,13
82	甘蓝昔 B (kankanoside B)	管花肉苁蓉	5,9
83	甘蓝昔 C (kankanoside C)	管花肉苁蓉	5
84	甘蓝昔 D (kankanoside D)	管花肉苁蓉	5
85	甘蓝昔 L (kankanoside L)	管花肉苁蓉	5
86	甘蓝昔 M (kankanoside M)	管花肉苁蓉	5
87	甘蓝昔 N (kankanoside N)	管花肉苁蓉	5
88	巴尔蒂昔 (bartsioside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,9
89	6-去氧梓醇 (6-deoxycatalpol)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	5,9,11-13
90	catapol	肉苁蓉	5
91	8-表马钱子酸 (8-epiloganic acid)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉、沙苁蓉	5,11,13
92	8-表去氧马钱子酸 (8-epideoxyloganic acid)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、沙苁蓉	5,8,13
93	8-表番木鳖碱 (8-epiloganin)	沙苁蓉	5
94	京尼平苷酸 (geniposidic acid)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,11-13
95	格鲁昔 (glucoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,11
96	leonuride	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉、沙苁蓉	5,9
97	玉叶金花甘酸 (mussaenosidic acid)		5,9,13
98	玉叶金花甘酸甲酯 (mussaenoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
99	五福花苷酸 (adoxosidic acid)	管花肉苁蓉	5
100	antirrhide	管花肉苁蓉	5

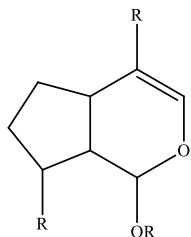


图 2 肉苁蓉中环烯醚萜类主成分母核化学结构

Fig. 2 Mother nucleus structure of main components of iridoids in *C. deserticola*

1.3 木脂素类

宋青青^[5]通过质谱分析从肉苁蓉属植物中分离得到 16 个木脂素类化合物, 包括阿拉善昔 A、落叶松脂醇葡萄糖苷、松脂素葡萄糖苷等; 张开梅^[7]采用正、反相硅胶柱色谱技术, 从肉苁蓉总苷中分离得到了木脂素类化合物 1 个: 丁香脂素-O-β-D-吡喃葡萄糖苷; 张杰等^[8]采用硅胶柱色谱, 制备液相色谱和 Sephadex LH-20 等方法, 分离鉴定了 1 个木脂素类化合物为丁香树脂酚葡萄糖苷。肉苁蓉中木脂素类化合物见表 3, 主要成分母核化学结构见图 3。

表 3 肉苁蓉中木脂素类化合物

Table 3 Lignins of *C. deserticola*

编号	化合物名称	来源	参考文献
101	(+)-松脂素[(+)-pinoresinol]	肉苁蓉	5,13
102	(+)-松脂素- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷[(+)-pinoresinol- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside]	管花肉苁蓉	5,13
103	(+)-丁香树脂酚[(+)-syringaresinol]	肉苁蓉	5
104	(+)-丁香树脂酚- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷[(+)-syringaresinol- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside]	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5,7,8,13
105	syringalied A-3'- α - <i>L</i> -rhamnopyranoside	肉苁蓉	13
106	isosyringalied-3'- α - <i>L</i> -rhamnopyranoside	肉苁蓉	13
107	liriodendrin	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
108	杜仲素 A (eucommin A)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
109	isoeucommin A	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
110	(+)-松脂素单甲醚- β - <i>D</i> -葡萄糖苷[(+)-pinoresinol monomethylether- β - <i>D</i> -glucoside]	肉苁蓉	5
111	dehydrodiconifery alcohol-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucoside	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
112	dehydrodiconifery alcohol- γ - <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucoside	肉苁蓉、管花肉苁蓉	5
113	落叶松脂素 4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷 (lariciresinol 4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside)	肉苁蓉	5
114	落叶松脂素 4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷 (lariciresinol 4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside)	肉苁蓉	5
115	异落叶松脂素 9'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷 (isolariciresinol-9'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside)	沙苁蓉	5
116	conicaoside	肉苁蓉	5
117	柠檬素 A (citrusin A)	肉苁蓉	5
118	alaskanioside A	肉苁蓉	5

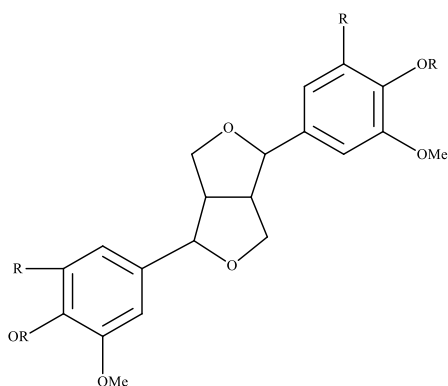


图 3 肉苁蓉中木脂素类主成分母核化学结构

Fig. 3 Mother nucleus structure of main components of lignins in *C. deserticola*

1.4 糖类

糖类化合物也是肉苁蓉中含量较高的成分，其中甘露糖醇^[5]为主要成分之一；王力伟^[9]利用反相硅胶色谱、凝胶色谱、HPLC 制备等分离纯化技术，分离得到了 2-乙酰-3-鼠李糖基-4-咖啡酰葡萄糖、3-甲基-4-羟基-7-苯乙基-*O*-鼠李糖-(1-3)-2'-*O*-乙酰基-*O*-葡萄糖、2, 6-dimethyloctan-1, 8-diol diglucoside；多糖是其主要活性成分之一，主要由葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖、果糖等单糖组成^[10]。肉苁蓉中主要成分甘露糖醇化学结构见图 4，糖类化合物见表 4。

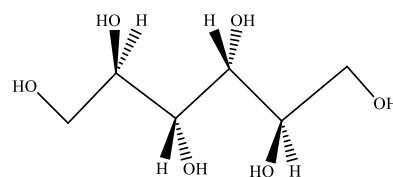


图 4 肉苁蓉中甘露糖醇化学结构

Fig. 4 Mother nucleus structure of main components of carbohydrate in *C. deserticola*

1.5 其他

此外，肉苁蓉中还含有很多其他成分。宋青青^[5]通过质谱分析还分离得到其他类成分，包括苯甲醇苷类、酚苷类、甾醇、生物碱类等，如甜菜碱、烟酰胺；王力伟等^[9]利用反相硅胶色谱、凝胶色谱、HPLC 制备等分离纯化技术还得到了腺苷、对羟基香豆、 β -谷甾醇；刘文静等^[12]还分离得到缬氨酸、亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸等多种氨基酸；吴金凤等^[13]还发现肉苁蓉中含有绿原酸、咖啡酸等有机酸类成分。

2 药理作用

2.1 神经保护作用

刘明川等^[14]利用生物酶对肉苁蓉进行提取，首先用单因素试验优选工艺条件，卷式膜纯化并冷冻干燥提取液来得到肉苁蓉提取物，然后做抗氧化

表 4 肉苁蓉中糖类化合物
Table 4 Carbohydrate of *C. deserticola*

编号	化合物名称	来源	参考文献
119	甘露糖醇 (mannitol)	管花肉苁蓉	5,12
120	2-乙酰-3-鼠李糖基-4-咖啡酰葡萄糖 (2-acetyl-3-rhamnosyl-4-caffeoylglucose)	肉苁蓉	9
121	3-甲基-4-羟基-7-苯乙基-O-鼠李糖-(1-3)-2'-O-乙酰基-O-葡萄糖[3-methyl-4-hydroxy-7-phenylethyl-O-rhamnose-(1-3)-2'-O-acetyl-O-glucose]	肉苁蓉	9
122	2,6-二甲基-1,8-二葡萄糖苷二醇 (2,6-dimethyloctan-1,8-diol diglucoside)	肉苁蓉	9
123	蔗糖 (sucrose)	管花肉苁蓉	12
124	α -葡萄糖 (α -glucose)	管花肉苁蓉	12
125	kankanse	肉苁蓉	13

活性测试,最后采用斑马鱼体内实验,根据凋亡细胞荧光强度的统计学分析结果来评价肉苁蓉提取物对斑马鱼中枢神经的保护作用;Wang 等^[15]通过研究得出肉苁蓉总苷可以通过核因子 E2 相关因子 2 (Nrf-2)/Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白-1 (Keap-1) 途径诱导 MCAO/R 大鼠神经血管再生,促进神经功能恢复;黄慧莲等^[16]采用随机数字法对 198 例血管性痴呆患者进行分组治疗,两组给予基础治疗后分别采用脑康复治疗 and 肉苁蓉总苷治疗,结束后通过比较两组的治疗效果、认知功能和血清 p-tau 蛋白表达水平得出肉苁蓉总苷可以有效改善血管性痴呆病人的认知功能,有利于缩短住院时间,提高日常生活能力;居博伟等^[17]通过对 60 只 6 月龄 APP/PS1 双转基因 AD 模型小鼠进行随机分组,分别给予蒸馏水、多奈哌齐、肉苁蓉苯乙醇总苷、肉苁蓉毛蕊花糖苷 3 个月,在 9 月龄的时候通过 Morris 水迷宫法检测小鼠的行为学改变,通过 HE 染色法观察小鼠脑部海马病变,通过免疫组化法和 Western-blot 法考察海马 A β 1-42 和 A β 1-40 蛋白表达,实验结果发现肉苁蓉苯乙醇苷可以明显降低小鼠脑部海马神经元的损伤,改善小鼠的学习与记忆能力,减少 A β 1-42、A β 1-40 阳性细胞数,并下调蛋白表达;王竞康等^[18]通过传代培养 PC12 细胞,然后构建损伤模型,再采用 MTT 法检测细胞存活率并进行各种染色分析及 Western blotting 分析得到管花肉苁蓉醇提取物对缺氧/缺糖再灌注所致的 PC12 神经细胞损伤具有较好的保护作用。曾克武等^[19]采用线栓法构建大鼠大脑中动脉阻断模型,通过免疫组化来检测大鼠大脑中的超氧化物歧化酶表达水平,使用表面键合肉苁蓉苯乙醇苷化学成分的琼脂糖固相微球来富集苯乙醇苷靶点群,捕获相关的脑保护作用靶点蛋白,并用高分辨质谱技术来进行鉴定,实验表明

肉苁蓉苯乙醇苷能够有效使大鼠脑缺血再灌注损伤得到改善。

2.2 免疫作用

肉苁蓉多糖是肉苁蓉发挥免疫调节作用的物质基础,能够促进淋巴细胞的增殖,改善机体免疫功能,激活免疫细胞,同时能显著提高巨噬细胞吞噬及分泌功能,从而活化巨噬细胞,起到调节免疫活性的作用^[10],王翔岩^[20]通过对小鼠脾淋巴细胞进行检测和小鼠腹腔巨噬细胞吞噬活性进行测定,表明肉苁蓉多糖可以明显提高巨噬细胞活性,促进淋巴细胞增殖,得出肉苁蓉多糖是肉苁蓉免疫调节的主要物质基础。肉苁蓉中的苯乙醇苷提取物也可以调节免疫,骆紫燕等^[21]通过小鼠动物实验证明管花肉苁蓉苯乙醇苷提取物可以诱导诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 表达从而刺激巨噬细胞合成 NO,同时也刺激巨噬细胞释放肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白介素-6 (IL-6),激活巨噬细胞的免疫调节功能,当归提取物、黄芪提取物可以使苯乙醇苷提取物激活巨噬细胞作用提高,把当归提取物、黄芪提取物和苯乙醇苷提取物制成复方片剂可以通过调节正常小鼠细胞免疫、单核-巨噬细胞功能来增强免疫作用。

2.3 抗衰老

2.3.1 抗氧化 艾拉旦·麦麦提艾力等^[22]在单因素实验的基础上,通过正交实验优化了管花肉苁蓉药渣中多糖的提取工艺,并对其体外抗氧化活性进行了初步研究,结果表明管花肉苁蓉多糖具有较高的抗氧化活性,其对 DPPH 自由基、羟基自由基具有清除能力,对铜离子有较强的还原能力;杨婷^[23]等采用水提醇沉法对管花肉苁蓉药渣中的多糖成分进行提取,并采用蒽酮硫酸法进行含量测定,用 3 种抗氧化模型来研究管花肉苁蓉药渣中多糖成分的

抗氧化活性, 得出管花肉苁蓉药渣中多糖提取物中含有 α -多糖, 含量较高, 具有抗氧化活性。

2.3.2 抗疲劳 栾朝霞^[24]通过先制备多酚提取物, 然后通过树脂预处理, 静态吸附与洗脱试验来选择合适的树脂型号, 并通过动态吸附和洗脱实验得到最佳纯化工艺条件, 试验结果表明高、中、低剂量的肉苁蓉多酚纯化产物可显著延长小鼠游泳时间, 明显增加体内肝糖原、肌糖原的含量, 提高乳酸脱氢酶活力, 并有效抑制乳酸生成的水平, 加强了机体耐力, 从而可以较好地缓解机体疲劳; 闫翠敏等^[25]把 160 只雄性小鼠随机分为 4 组, 给药后低、中、高剂量组与阴性对照组比较, 复方管花肉苁蓉片能显著增加小鼠负重游泳力竭时间, 能延缓疲劳的产生, 提高肝糖原的水平, 加速血乳酸的清除; 闫磊等^[26]通过比较正常对照组、模型组、肉苁蓉多糖低剂量组和肉苁蓉多糖高剂量组 4 组小鼠负重游泳时间, 乳酸 (LA)、血清尿素氮 (BUN) 水平, 肝组织超氧化物歧化酶、丙二醛及谷胱甘肽过氧化物酶活性, 肝糖原、肌糖原含量, 结果表明肉苁蓉多糖对 D-半乳糖致衰老小鼠具有抗疲劳的作用, 这种作用可能与降低血清 BUN、LA 含量, 增加肝糖原、肌糖原含量, 增强抗自由基损伤有关。

2.4 抗骨质疏松

Zhang 等^[27]以“肾主骨”理论为基础, 采用去势大鼠绝经后骨质疏松症模型, 观察了肉苁蓉提取物 (CDE) 对骨质疏松症的治疗作用, 所有的数据都表明 CDE 具有潜在的抗骨质疏松作用; 吴泱等^[28]通过对浙江中医药大学附属温州市中西医结合医院 2015 年 6 月~2017 年 6 月的中医内科、中医骨伤科门诊诊治的 70 例原发性骨质疏松患者, 随机分为治疗组和对照组两组, 分别给药肉苁蓉和钙尔奇 D 片, 经 6 个月治疗后, 治疗组取得显著疗效, 结果表明中药肉苁蓉具有双向调节骨吸收和骨形成的作用, 能够提高骨密度, 进而起到抗骨质疏松的作用。俞立新等^[29]将 52 只 SPF 级 SD 雌性大鼠随机分成模型组 18 只、治疗组 18 只、对照组 16 只, 制造骨质疏松模型和骨折模型, 然后进行给药和取材, 最后检测骨密度, 样本固定后进行 Micro-CT 扫描, 并测定白介素-1 β 和转化生长因子- β 1 水平, 分析可得肉苁蓉水提物能够促进骨质疏松性骨折愈合。

2.5 保肝护肝

张石蕾等^[30]通过采用薄膜分散法制备肉苁蓉

苯乙醇总苷 (CPhGs) 脂质体, 观察粒子外形、检测其粒径分布、用高效液相测定包封率和载药量, 将 65 只 SD 大鼠随机分组后分别给予相应受试物, 比较正常对照组和 BSA 致敏模型组各组大鼠的血清生化指标, Masson 染色观察各组大鼠肝脏组织纤维分布情况, 实时荧光定量 PCR 检测大鼠肝组织 Collagen I 和 Collagen III mRNA 表达, Western blot 法检测大鼠肝脏组织 α -平滑肌肌动蛋白、Collagen I 蛋白表达水平得到肉苁蓉苯乙醇总苷脂质体对模型大鼠的肝脏保护优于未脂质体化的肉苁蓉苯乙醇总苷原料药及空白脂质体; Guo 等^[31]也证实了从肉苁蓉多糖中分离出来的一种多糖组分可以降低丙二醛 (MDA)、甘油三酯含量, 调节相关酶的活性, 从而起到对酒精性肝损伤的保护作用。

2.6 润肠通便

刘显红等^[32]把 2017~2018 年收治的 61 例便秘患者随机分为两组, 分别给予肉苁蓉汤和多潘立酮片进行治疗, 通过比较 2 组疗效表明肉苁蓉汤适用于临床治疗便秘, 且标本兼治。高云佳等^[33]通过把 67 只小鼠随机分为模型组、各提取物组和空白对照组, 模型组、各提取物组通过 ig 复方地芬诺酯造模, 再分别给予肉苁蓉各部位提取物, 通过观察粪便得出肉苁蓉润肠通便的药效物质为总寡糖和半乳糖醇。

2.7 其他药理作用

刘涛等^[34]通过研究得到肉苁蓉能够调控促卵泡激素、雌激素和抗苗勒管激素的水平, 抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和干扰素- γ (IFN- γ) 基因的表达, 其可能通过调控性激素因子及 Bcl-2/Bax 蛋白的平衡从而会影响卵巢早衰; 张娜娜等^[35]将 62 只大鼠随机分为 5 组, 采用摘除 SHR 大鼠卵巢并给予燥性饲料的方法建立更年期高血压燥证复合动物模型, 分别给药后观察大鼠变化, 结果表明肉苁蓉多糖能通过增强下丘脑-垂体-卵巢轴功能实现皮质激素和肾上腺素的调节, 改正下丘脑神经递质紊乱状态, 稳定机体的内环境, 能够使内分泌功能得到改善, 并使新陈代谢加快, 对治疗更年期有很好的作用; 还有研究表明, 肉苁蓉还有促进淋巴细胞的增殖与分化^[36]、增强吞噬细胞活性^[37-38]、预防高原脑水肿^[39]、预防高原肺水肿^[40]等作用。

3 肉苁蓉 Q-Marker 的预测分析

中药由于产地来源、采收时期、加工方法等不同, 所含的活性成分及其含量有一定的差异, 也直

接影响了中药的质量。肉苁蓉作为一味药用价值很高的中药,现在越来越受到大家的关注,但其质量控制还有不足之处。中药质量标志物(Q-Marker)是 2016 年由刘昌孝院士^[41]提出的新概念,是指存在于中药材和中药产品(如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂)中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质,可以作为反映中药安全性和有效性的标示性物质进行质量控制。本文通过文献综述,对肉苁蓉 Q-Marker 进行了预测分析,为建立肉苁蓉客观准确的质量评价标准和合理的质量控制方法提供依据。

3.1 基于植物亲缘学和化学成分特有性的肉苁蓉 Q-Marker 预测分析

肉苁蓉属于唇形目列当科植物,是列当科下的肉苁蓉属植物,肉苁蓉属约有 20 种,分布于欧、亚洲温暖的干燥地区,我国有 5 种,分布于内蒙古、宁夏、甘肃、青海以及新疆等地^[42]。肉苁蓉具有多种化学成分,苯乙醇苷类是其活性成分之一,也是其发挥药理作用的物质基础。苯乙醇苷类的生物起源是桂皮醛途径,肉苁蓉植物中的苯乙醇苷类成分一般是由苯乙醇基或带有羟基或甲氧基取代的苯乙醇基与 β -D-吡喃葡萄糖或 2-6 位连有取代基的 β -D-吡喃葡萄糖连接而形成的糖苷。它们在结构上具有较为典型的特征,如苷元中苯环 3、4 位常有羟基或甲氧基取代;常在丙内葡萄糖 4 位或 6 位发生苯丙烯酰化,苯丙烯酰基的类型包括咖啡酰基、香豆酰基、阿魏酰基,其中丙烯酰上 2 个烯氢多为反式结构;丙内葡萄糖 2 位偶有乙酰化^[43]。可考虑将毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、松果菊苷等苯乙醇苷类作为肉苁蓉 Q-Marker 筛选的重要依据。

3.2 基于传统功效的肉苁蓉 Q-Marker 预测分析

中药的传统功效是在中医理论的指导下,经过长期实践对其临床疗效的高度总结,对中药的临床使用具有重要的指导意义^[44]。《本草经疏》记载:肉苁蓉,滋肾补精血之要药,气本微温,相传以为热者误也;《本草汇言》记载:肉苁蓉,养命门,滋肾气,补精血之药也;《本经逢原》记载:肉苁蓉,《本经》主劳伤补中者,是火衰不能生土,非中气之本虚也;《玉楸药解》记载:肉苁蓉,暖腰膝,健骨肉,滋肾肝精血,润肠胃枯燥;《本草求真》记载:肉苁蓉,诸书既言峻补血精,又言力能

兴阳助火,是明因其气温,力专滋阴,得此阳随阴附,而阳自见兴耳;《本草正义》记载:肉苁蓉,《本经》主治,皆以藏阴言之,主劳伤补中,养五脏,强阴,皆补阴之功也。现代通过药理实验研究表明,肉苁蓉补肾阳、益精血的传统功效主要体现在肉苁蓉中含有的缬氨酸、亮氨酸、赖氨酸等氨基酸和甘露糖醇等多糖对抗疲劳的治疗作用,润肠通便的传统功效主要体现在肉苁蓉多糖对便秘的治疗作用,是肉苁蓉传统功效的主要物质基础,可作为肉苁蓉 Q-Marker 筛选的重要依据。

3.3 基于传统药性的肉苁蓉 Q-Marker 预测分析

中药药性理论是研究中药的性质、性能及其运用规律的理论。其中性味归经是中药药性理论的核心。《中国药典》2015 年版中记载肉苁蓉味甘、咸,性温,归肾、大肠经。有研究表明,温性药所含的基本化学成分为挥发油、酯类、有机酸、糖类、无机物、生物碱、黄酮类、氨基酸、苷类、蛋白质^[45],肉苁蓉中的有机酸、多糖、生物碱、氨基酸是其性温的主要物质基础。相关研究表明,甘味药的化学成分多含有糖类、蛋白质、氨基酸等^[46],咸味药的化学成分多含有无机盐和矿物质,糖类、有机酸、蛋白质、氨基酸等也占有一定比例^[47]。根据以上信息可认为肉苁蓉中含有的甘露糖醇等多糖、缬氨酸、亮氨酸、赖氨酸等氨基酸是其甘味药的主要物质基础,糖类、有机酸、氨基酸是其咸味药的主要物质基础。所以,以上化学成分均可以作为肉苁蓉 Q-Marker 筛选的依据。

3.4 基于化学成分可测的肉苁蓉 Q-Marker 预测分析

中药化学成分可测性是中药 Q-Marker 的重要条件之一。《中国药典》2015 年版中规定了肉苁蓉中松果菊苷和毛蕊花糖苷的测定方法和限度要求,除此之外,王力伟^[9]用甲醇回流提取肉苁蓉干燥肉质茎,并用有机溶剂萃取,再结合 ODS 柱色谱、凝胶色谱、HPLC 等分离提取肉苁蓉的甲醇提取物,分离鉴定了 26 个化学成分,包括苯乙醇苷类、环烯醚萜类、木脂素类、多糖等,其中有一个首次报道的新化合物。颜昱^[48]用水提取肉苁蓉粉末,结合正负离子扫描并自动触发多级质谱初步鉴定了肉苁蓉中 45 个化合物,包括苯乙醇苷类、环烯醚萜类、木脂素类等。所以,肉苁蓉中的毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、松果菊苷等苯乙醇苷类、6-

去氧梓醇、京尼平苷酸等环烯醚萜类、(+)-丁香树脂酚-*O*- β -*D*-葡萄糖苷等木脂素类、甘露糖醇等多糖与其有效性相关,是可能的主要药效物质基础,可以作为肉苁蓉 Q-Marker 筛选的依据。

4 总结

肉苁蓉是一味临床药用价值很高的中药,含有上百种活性成分,有很多药理作用,具有很好的开发价值和发展前景。其中,苯乙醇苷类为主要药理活性成分之一,具有保护神经、抗病毒、抗氧化、保肝护肝等作用,肉苁蓉多糖也是另一主要活性成分,主要有调节免疫活性、抗氧化、抗衰老等作用。肉苁蓉的基原药材有肉苁蓉和管花肉苁蓉两种,有相关研究表明,不同基源肉苁蓉所含化学成分的比例不同,发挥作用的侧重点不同,因此质量控制的角度也应有所差异。建立安全合理的质量控制方法,对肉苁蓉有重要意义。本文通过对肉苁蓉的化学成分和药理作用进行综述分析,并在此基础上结合 Q-Marker 的新概念,从植物亲缘学和化学成分特有性、传统功效、传统药性及化学成分可测性几个方面对肉苁蓉进行了 Q-Marker 预测分析,推测肉苁蓉中的毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、松果菊苷等苯乙醇苷类,甘露糖醇等多糖,6-去氧梓醇、京尼平苷酸等环烯醚萜类, (+)-丁香树脂酚-*O*- β -*D*-葡萄糖苷等木脂素类物质及绿原酸、咖啡酸等有机酸,缬氨酸、亮氨酸、赖氨酸等氨基酸成分可作为其质量标志物,为肉苁蓉 Q-Marker 的筛选和确定进行文献论证,提供了科学的理论依据,便于建立更加完善的肉苁蓉质量评价体系。

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: 140-142.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [3] Kartbaeva E B, Sakipova Z B, Ibragimova L N, *et al*. Compositional study of phenolic compounds of *Cistanche salsa* (C. A. Mey.) G. Beck, growing in the Republic of Kazakhstan [J]. *J Chemical Pharmaceutical Res*, 2015, 7(5): 120-122.
- [4] 赖青海, 王琳琳, 丁辉, 等. 肉苁蓉治疗骨质疏松症研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(3): 102-104.
- [5] 宋青青. 中药肉苁蓉的化学成分组及抗血管性痴呆的体内药效物质研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019, 10: 68-69.
- [6] 南泽东, 任华忠, 赵明波, 等. 塔中栽培荒漠肉苁蓉中 4 个新的顺式苯乙醇苷类成分 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(6): 1169-1174.
- [7] 张开梅. 肉苁蓉化学成分及其神经保护作用初探 [D]. 大连: 大连工业大学, 2017: 22-27.
- [8] 张杰, 赵天翼, 李鸿钰, 等. 管花肉苁蓉提取物中化学成分研究 [J]. 海峡药学, 2016, 28(10): 39-41.
- [9] 王力伟. 肉苁蓉成分的分离鉴定、定量分析及生物活性研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2016: 24-27.
- [10] 邓楠, 申雅娟, 丁辉, 等. 肉苁蓉多糖类成分药理作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 67-71.
- [11] 刘文静, 曹妍, 宋青青, 等. 荒漠肉苁蓉花及木质化茎的化学成分定性分析 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3708-3714.
- [12] 刘文静, 刘瑶, 宋青青, 等. 利用 ¹H-NMR 比较管花肉苁蓉野生品和栽培品的化学成分组 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(17): 3506-3512.
- [13] 吴金凤, 尹权微, 潘有智, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 快速分析苁蓉总苷胶囊化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3244-3251.
- [14] 刘明川, 钟少达, 杨进平, 等. 肉苁蓉提取工艺优化及其神经保护作用的分析 [J]. 中南药学, 2019, 17(12): 2020-2026.
- [15] Wang F, Li R, Tu P, *et al*. Total glycosides of *Cistanche deserticola* promote neurological function recovery by inducing neurovascular regeneration via nrf-2/keap-1 pathway in MCAO/R rats [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 236.
- [16] 黄惠莲, 陈莉. 肉苁蓉总苷对血管性痴呆病人认知功能和血清 p-tau 蛋白表达的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(8): 1248-1250.
- [17] 居博伟, 杨建华, 胡君萍. 肉苁蓉苯乙醇苷对 APP/PS1 双转基因模型小鼠海马脑区 β 淀粉样蛋白表达的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(7): 1155-1162.
- [18] 王竞康, 王丽超, 姜勇, 等. 管花肉苁蓉醇提取物对缺氧/缺糖再灌注所致神经细胞损伤的保护作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(13): 2686-2690.
- [19] 曾克武, 廖理曦, 万彦军, 等. 基于靶点“钩钩”策略的肉苁蓉苯乙醇苷药理靶点鉴定及功效解析[J]. 中草药, 2018, 49(01): 173-178.
- [20] 王翔岩. 肉苁蓉多糖的免疫调节活性及吸收特性研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
- [21] 骆紫燕, 卿德刚, 孙宇, 等. 管花肉苁蓉苯乙醇苷的巨噬细胞激活作用及其与当归、黄芪在调节免疫方面的协同作用[J]. 食品工业科技: 1-10[2020-05-10].
- [22] 艾拉旦·麦提艾力, 杨婷, 袁洁, 等. 管花肉苁蓉药渣中多糖提取工艺及体外抗氧化活性研究 [J]. 化学与生

- 物工程, 2020, 37(2): 36-41.
- [23] 杨婷, 艾拉旦·麦提艾力, 陶义存, 等. 管花肉苁蓉药渣中多糖含量测定及抗氧化活性研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(2): 234-236, 241.
- [24] 栾朝霞. 肉苁蓉总多酚纯化工艺及其抗运动性疲劳作用研究 [J]. 食品工业科技, 2020, 41(15): 59-64.
- [25] 闫翠敏, 张亚安, 傅岩, 等. 复方管花肉苁蓉片缓解小鼠运动疲劳的作用研究 [J]. 化工时刊, 2020, 34(1): 8-12.
- [26] 闫磊, 胡江平, 孙晓冬, 等. 肉苁蓉多糖对 D-半乳糖致衰老小鼠抗疲劳作用及机制研究 [J]. 河北中医, 2019, 41(1): 96-100.
- [27] Zhang B, Yang L L, Ding S Q, *et al.* Anti-osteoporotic activity of an edible traditional Chinese medicine *Cistanche deserticola* on bone metabolism of ovariectomized rats through RANKL/RANK/TRAF6-mediated signaling pathways [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1412.
- [28] 吴洪, 张翔, 张鸿振, 等. 中药肉苁蓉治疗骨质疏松症及调控骨代谢组学的临床观察 [J]. 中国现代医生, 2019, 57(6): 120-124.
- [29] 俞立新, 陈学强, 吴群峰, 等. 肉苁蓉水提液对大鼠骨质疏松性骨折愈合的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(6): 451-453.
- [30] 张石蕾, 由淑萍, 赵军, 等. 肉苁蓉苯乙醇总苷脂质体对 BSA 致大鼠肝纤维化的保护作用研究 [J]. 癌变·畸变·突变, 2019, 31(6): 428-433.
- [31] Guo Y H, Cao L L, Zhao Q S, *et al.* Preliminary characterizations, antioxidant and hepatoprotective activity of polysaccharide from *Cistanche deserticola* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 93(Pt A): 678-685.
- [32] 刘显红, 郑安敏. 肉苁蓉汤治疗便秘 31 例临床研究 [J]. 中国社区医师, 2020, 36(4): 126-127.
- [33] 高云佳, 姜勇, 戴昉, 等. 肉苁蓉润肠通便的药效物质研究 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(4): 307-310.
- [34] 刘涛, 殷松娜, 栾昕. 肉苁蓉对卵巢早衰大鼠免疫因子和凋亡相关蛋白的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 3084-3087.
- [35] 张娜娜. 肉苁蓉多糖对更年期高血压燥证大鼠内分泌功能调节的研究 [J]. 中医药学报, 2018, 46(1): 65-69.
- [36] Jandú J J B, Moraes Neto R N, Zagnignan A, *et al.* Targeting the immune system with plant lectins to combat microbial infections [J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 671.
- [37] 张涛, 许文胜, 贾彦斌, 等. 肉苁蓉多糖对 THP-1 细胞吞噬作用的影响及其机理研究 [J]. 生命科学研究, 2013, 17(2): 148-150.
- [38] 张雨荷, 王丽超, 屠鹏飞, 等. 肉苁蓉低分子糖对巨噬细胞激活作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(21): 4207-4210.
- [39] 陶义存, 董翔, 许永华, 等. 肉苁蓉苯乙醇总苷对高原脑水肿大鼠水通道蛋白 4 的影响 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(4): 302-306.
- [40] 陶义存, 李建英, 许永华, 等. 肉苁蓉苯乙醇苷对大鼠高原肺水肿的防治作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(15): 134-138.
- [41] 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.
- [42] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [43] 王金芳. 肉苁蓉不同部位苯乙醇苷类成分的定性定量研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [44] 龚普阳, 戚进, 余伯阳. 基于中药传统功效的现代药效物质基础研究是原创性研究的源泉 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(9): 1413-1418.
- [45] 李瑞奇, 苗明三. 药性温的现代研究及相互关系 [J]. 中医学报, 2012, 27(11): 1456-1459.
- [46] 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药甘味的药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2016, 47(4): 533-539.
- [47] 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药咸味药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2016, 47(16): 2797-2802.
- [48] 颜昱. 中药肉苁蓉化学成分及体内成分分析 [D]. 北京: 中央民族大学, 2018.

[责任编辑 时圣明]