

药食同源中药调控氧化应激防治冠心病的研究进展

陈侯祯^{1,2,3}, 陈芳^{1,2,3}, 朱建平^{1,2,3*}, 向茗^{1,2,3}

1. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208

2. 湖南省药食同源功能性食品工程技术研究中心, 湖南长沙 410208

3. 中医心肺病证辨证与药膳食疗重点实验室, 湖南长沙 410208

摘要: 冠状动脉粥样硬化的形成与氧化应激密不可分, 过量的活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 损害内皮细胞、血管, 进而引起氧化和抗氧化功能的失衡, 造成心肌缺氧、缺血等症状。在过去数十年中, 中药中抗氧化成分已广泛应用于包括冠心病和高血压在内的心血管疾病的治疗, 药食同源中药因其具有天然、健康、运用广泛等特点在医药和功能食品领域备受关注。综述了药食同源中药通过调节氧化应激相关指标及信号通路预防冠心病的作用机制, 以期对冠状动脉粥样硬化的预防研究和研制具有预防冠心病的药食同源产品提供参考和借鉴。

关键词: 药食同源; 冠心病; 中药; 氧化应激; 活性氧; 作用机制

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)17-5582-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.17.035

Research progress on medicinal food homology traditional Chinese medicine in prevention and treatment of coronary heart disease through regulation of oxidative stress

CHEN Yu-zhen^{1,2,3}, CHEN Fang^{1,2,3}, ZHU Jian-ping^{1,2,3}, XIANG Ming^{1,2,3}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2. Hunan Provincial Medicine & Food Homologous Functional Food Engineering and Technology Research Center, Changsha 410208, China

3. Key Laboratory of TCM Cardiopulmonary Disease Syndrome Differentiation and Medicine Diet Therapy, Changsha 410208, China

Abstract: The formation of coronary atherosclerosis is inextricably linked to oxidative stress. Excess reactive oxygen species (ROS) damage endothelial cells and blood vessels, which in turn causes an imbalance of oxidative and anti-oxidant functions, resulting in symptoms such as myocardial hypoxia and ischemia. In the past decades, anti-oxidant components in traditional Chinese medicines (TCMs) have been widely used in the treatment of cardiovascular diseases including coronary heart disease and hypertension, and medicinal food homology TCMs have attracted much attention in the field of medicine and functional foods because of their natural, healthy and widely used characteristics. In this paper, we review the mechanism of medicinal food homology TCMs in the prevention and treatment of coronary heart disease by regulating oxidative stress-related indicators and signaling pathways, with the aim of providing reference for the further development of coronary atherosclerosis prevention research and the development of homologous products with coronary heart disease prevention.

Key words: medicine and food homology; coronary heart disease; traditional Chinese medicine; oxidative stress; reactive oxygen species; mechanism

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是由慢性炎症引起的疾病, 由过量活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 引起的氧化应激是 AS 的关键病因之一^[1]。冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary heart

收稿日期: 2022-03-21

基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2021JJ40411); 湖南省教育厅资助科研项目 (18B241); 湖南中医药大学药食同源工程中心开放基金资助 (YSTY08)

作者简介: 陈侯祯 (1997—), 女, 硕士, 研究方向为药食同源与功能性食品。E-mail: 1278276324@qq.com

*通信作者: 朱建平 (1988—), 男, 硕士, 讲师, 研究方向为药食同源与功能性食品。E-mail: 570675111@qq.com

disease, CHD) [2] 是一类危害人类身心健康的常见慢性疾病, 心血管疾病已成为世界首位的致死疾病, 其危害性远大于恶性肿瘤[3]。冠状动脉血管动脉粥样硬化病变后伴随着动脉壁增厚, 管腔逐渐狭窄后而导致出现心脏供血不足或粥样斑块的破裂等现象, 其发病率和死亡率更是逐年上升[4]。据 WHO 统计, 心血管疾病是导致非传染性疾病死亡 (noninfectious chronic disease, NCD) 的主要原因。硝酸酯类、抗血栓、调脂类药物为心血管疾病主要治疗药物, 但长时间服用易造成肝肾功能损伤或产生头疼、头晕、消化道出血等不良反应[5]。随着现代社会医学模式从传统诊断型向预防保健型的过渡, 人们对功能性食品的需求也不断增加[6-7]。药食同源理论根植于传统中医药理论, 药食同源中药中含有的黄酮类、皂苷类、酚类等成分抗氧化活性强, 可通过调节氧化应激反应和消除自由基来防治疾病, 不仅安全性高, 还适于长期食用[8-9]。氧化应激窗口期与中医理论中“治未病”理念相符, 氧化、抗氧化平衡与“阴平阳秘, 精神乃治”相互对应, 因此在中医整体观、辨证论治下, 使用药食同源中药维持机体阴阳平衡-氧化应激状态平衡对冠心病进行防治具有一定优势。本文以 2021 年 1 月 2 日国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局颁布的“按照传统既是食品又是中药材的物质”目录名单共收录药食同源药材 110 种, 其中包括丁香、茴香、八角、龙眼肉等被大众广泛使用的物质。通过系统查阅中国知网和 PubMed, 本文从实验研究和临床研究等方面综述具有防治冠心病作用的药食同源中药对心血管疾病的影响, 及其通过氧化应激

对心血管疾病的作用机制。

1 氧化应激与冠心病的关系

氧化应激是指体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态, 倾向于氧化, 导致中性粒细胞炎性浸润、蛋白酶分泌增加, 产生大量氧化中间产物[10-11]。机体在遭受各种有害刺激时, 体内高活性分子如活性氧自由基 (reactive oxygen species, ROS) 和活性氮自由基 (reactive nitrogen species, RNS) 产生过多, 机体代谢紊乱, 氧化系统和抗氧化系统失衡, 从而导致组织损伤[12]。

这种失衡会引起脂质过氧化、蛋白质和酶变性、DNA 损伤, 还会使心肌细胞膜或血管上皮细胞恶性改变[13-14]。血管内皮细胞 (vascular endothelial cells, VECs) 是一类具有调节血管紧张度、流利度, 维持血管内平衡、抗凝平衡等功能的单层扁平上皮细胞[15-16]。当氧化与抗氧化失衡后导致血管内皮功能障碍, 从而使富含过量胆固醇的低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 氧化成氧化型低密度脂蛋白 (ox-LDL)[17-18]。在病理状态下, ox-LDL 激活 VECs 后使得单核细胞与巨噬细胞等在单核细胞趋化蛋白-1 (human macrophage chemoattractant protein-1, MCP-1)、人嗜酸性粒细胞趋化因子 (Eotaxin) 和 γ 干扰素 (interferon- γ , INF- γ) 的引导下进入内膜中[19-20]。吞噬 ox-LDL 的巨噬细胞也被称为泡沫细胞, 泡沫细胞是动脉粥样硬化的典型特征之一, 与此同时, 泡沫细胞与 T 淋巴细胞在内膜内释放多种细胞因子, 促进 ROS 及炎症因子的产生, 引起粥样斑块的形成, 从而加速冠心病的产生 (图 1)。

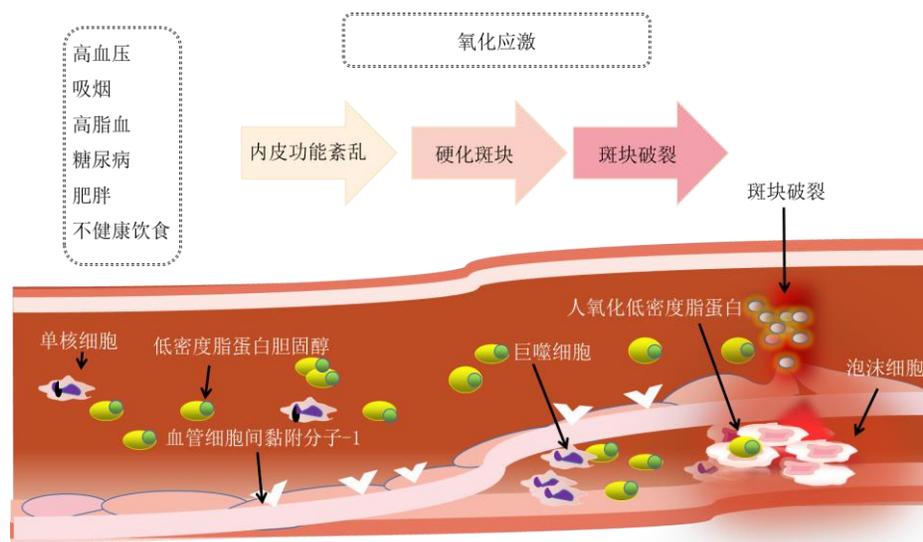


图 1 氧化应激致冠状动脉粥样硬化作用图

Fig. 1 Effect of oxidative stress on coronary artery atherosclerosis

现代药理研究表明,各种中药提取物中含有多种活性成分,可通过多靶点、多环节的直接或间接终止自由基配对、提高抗氧化酶活性来调控氧化应激^[21],且安全有效,为冠心病的临床治疗提供新的方向。

2 药食同源中药通过调控氧化应激对冠心病的保护作用

冠心病属于中医“胸痹”“心痛”等范畴,“胸痹”一词首见于东汉张仲景《金匮要略》,以胸部闷痛、甚则胸痛彻背,喘息不得卧为主要表现^[22],病因病机多数以气血阴阳失调所致心脉瘀滞。药食同源中药中的活性成分能多靶点、多途径调节氧化应激通路,消除自由基及炎症因子,维持血管通畅。

2.1 人参

人参作为传统的名贵补益药材,因具有大补元气、安神益智、补脾益肺、生津养血、复脉固脱等功效,在治疗心血管系统疾病上具有广泛的应用前景。人参主要化学成分包括人参皂苷、人参多糖、挥发油、有机酸、生物碱、黄酮及多肽等^[23],以上成分对于抗氧化、清除自由基、改善心肌缺血和缺氧及双向调节中枢神经系统都有重要作用^[24]。

2.1.1 人参皂苷 磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 是一类常见信号通路,不仅具有调控细胞自噬、凋亡等功能,更在调控氧化应激反应中发挥着显著作用^[25]。人参皂苷 Rb₁ 作为人参中含量最为丰富的活性成分,可通过调控 PI3K/Akt 信号通路来增强抗氧化酶活性,减轻 ROS 对心肌的损伤及脂质物质堆积,以此保护血管内皮。人参皂苷 Rb₁ 抑制氧化应激反应同时还可调控 Collage I、Collage II 型胶原及基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP) 和转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)/细胞信号转导分子 2/3 (mothers against decapentaplegic homolog 2/3, Smad 2/3) 的表达来缓解血管动脉硬化^[26]。

核因子 E2 相关因子(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)-抗氧化反应元件(anti-oxidant responsive element, ARE) 信号通路(Nrf2-ARE) 是最为重要的内源性抗氧化防御通路。而 Nrf2 作为调控细胞对抗外来异物和氧化损伤的关键转录因子,人参皂苷 Rb₁ 通过调控 Nrf2 激活该通路,诱导抗氧化蛋白抑制动脉粥样硬化的形成。研究表明, MMP-9 与白细胞数呈显著正相关, MMP-9 与炎症发生密切相关, MMP-2/9 的激活对动脉血管中弹性纤维僵

硬、钙化及血管运动功能障碍产生直接影响。而人参皂苷 Rb₁ 可清除 ROS 和降低 MMP-2/9 基质水平,以此增加细胞的抗氧化活性、缓解动脉硬化,推测与转化生长因子 β1 (transformation growth factor-β1, TGF-β1) -Smads 信号通路相关^[27-28]。Chang 等^[29]研究表明,人参皂苷 Rg₂ 可通过调节大鼠血清肌酸激酶(creatine kinase, CK)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、过氧化脂质(lipid peroxide, LPO) 和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px) 活力,降低氧化应激损伤、稳定细胞膜、保护内皮细胞,改善心肌缺血缺氧的症状。此外,耿嘉男^[30]发现人参皂苷 Rg₃ 与瑞舒伐他汀联合使用,在血管内皮细胞吞噬细胞浸润、损伤等方面比单独使用人参皂苷 Rg₃ 或瑞舒伐他汀效果明显。

2.1.2 人参多糖 人参多糖(ginseng polysaccharide, GPS) 是一类具有免疫调节、抗氧化和抗癌等作用的多糖类生物活性成分^[31]。万浩芳等^[32]构建了冠心病大鼠模型, GPS 可改善模型大鼠心肌线粒体中丙二醛(malondialdehyde, MDA)、一氧化氮(nitric oxide, NO) 水平,提高机体的抗氧化水平,使冠心病大鼠的心肌组织纤维、明暗带结构整齐排列且逐渐清晰。随着研究的不断深入,人参多糖 AP1 在维持缺氧再灌注心肌细胞的线粒体功能方面成效显著,主要机制:(1) 保护心肌线粒体膜电位平衡,控制细胞色素 C 的释放,可增加心肌细胞中腺嘌呤核苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)、耗氧量(oxygen consumption rate, OCR),提升线粒体功能,进一步抑制凋亡蛋白 Caspase-3 和 Caspase-9 的裂解,抑制细胞凋亡。(2) 诱导糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor, GR) 和雌激素受体(estrogen receptor, ER) 的表达,进一步调控再灌注损伤补救激酶通路(reperfusion injury salvage kinase, RISK) 通路。(3) 在 RISK 通路激活后, AP1 刺激内皮型 NO 合酶(endothelial nitric oxide synthases, eNOS) 磷酸化产生 NO, 保持血管张力,达到血管稳态^[33-35]。目前的研究证实人参多糖对心脏的保护作用与调节缺氧再灌注心肌细胞线粒体代谢与激活 RISK 通路密切相关,但是否有其他机制参与保护作用,需要进一步研究。这也从侧面反映人参多糖可作为天然活性成分防治冠心病,值得深入研究,以期临床应用提供帮助。

人参活性成分防治冠心病的作用机制见图 2。

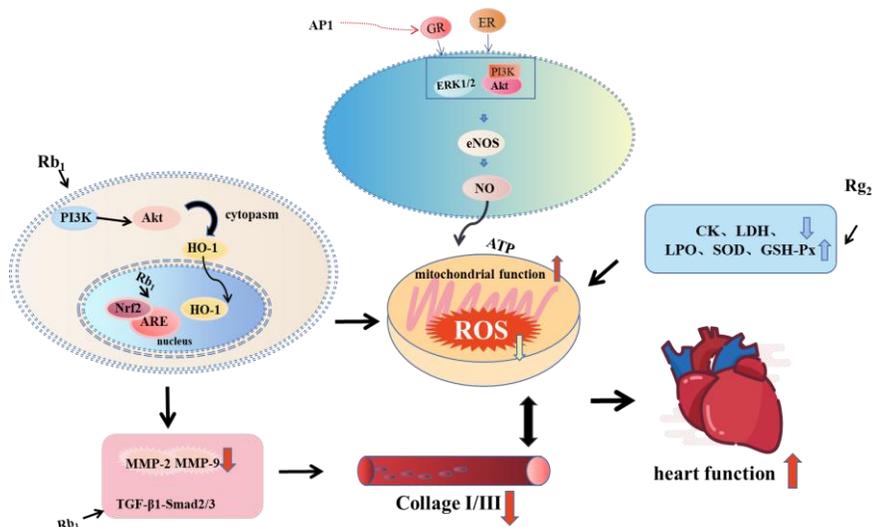


图2 人参活性成分介导信号通路防治冠心病的作用机制

Fig. 2 Mechanism of active ingredients from *Panax ginseng* in prevention and treatment of coronary heart disease by mediating signaling pathway

2.2 黄芪

黄芪味甘，微温，归肺、脾经，具有补气升阳、固表止汗、利水消肿、生津养血、行滞通痹、托毒排脓、敛疮生肌等功效，已在心血管疾病中被广泛应用。黄芪化学成分主要包括多糖、氨基酸、皂苷及微量元素等，具有抗肥胖、抗炎、抗氧化、神经和心脏保护等功能。

黄芪甲苷 (astragaloside IV, AS-IV) 是从黄芪提取出来的高纯度活性成分，有“超级黄芪多糖”之称。相关研究表明，AS-IV有抑制氧化应激、细胞凋亡及减少炎症产生等作用，在 ig 黄芪煎煮液的大鼠血浆中可检测到 AS-IV^[36]。Qiu 等^[37]研究发现 AS-IV 可通过调节能量代谢及抑制 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax) /B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 凋亡信号通路改善心肌功能，其作用机制可能与降低 LDH 和 CK 活性，升高 SOD 活性和 GSH/谷胱甘肽二硫 (glutathione disulfide, GSSG) 值，提高心肌抗氧化酶活性，抑制自由基过氧化有关^[38]。AS-IV 还可调控红细胞衍生核因子蛋白 2 (recombinant nuclear factor, NFE2L2) -ARE 信号通路，促使 NFE2L2 转移到核内，加速促进抗氧化酶的转录，增强小肠上皮细胞清除 ROS 的能力，以达到抗氧化的作用^[39]。另一项研究也证实 AS-IV 可上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 和线粒体转录因子 A (recombinant transcription factor A

mitochondrial, TFAM) 表达，抑制 ROS 和还原型辅酶 II (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH) 的产生，促进线粒体自噬和合成，利用其抗氧化能力来保护受损的线粒体。不仅如此，AS-IV 还可增加 eNOS 和 NO 水平，其潜在机制可能与 JAK (Janus 激酶, Janus kinase) /信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 通路相关。AS-IV 防治冠心病的作用机制见图 3。

2.3 姜黄

姜黄为姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥根茎，《本草经解》中记载其气大寒，味辛、苦，有着破血通经、行气止痛之功。姜黄素是从姜黄根中提取的主要天然成分，现代药理研究证明，姜黄素具有抗炎、抗氧化、防癌和维护心血管健康的作用。国外学者研究发现，姜黄素具有抑制脂质过氧化、抗炎等作用，具有治疗多种疾病的优势。Venkatesan^[40]研究表明，姜黄素可通过降低脂质过氧化减轻阿霉素引起的大鼠心脏毒性，姜黄素被证明通过抑制细胞核、线粒体、溶酶体和微粒体中 β -葡萄糖醛酸酶 (β -glucuronidase, β -G) 的释放而起到膜稳定作用^[41-42]。另外，姜黄素可降低 CK、肌酸激酶同工酶 (creatin kinase isoenzymes, CK-MB)、LDH、天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 的含量，并减少过氧化氢 (H_2O_2) 诱导的脂质过氧化，减少 NO 含量而抑制 NOS 的活性。姜黄素对心脏的保护机制还与减轻氧

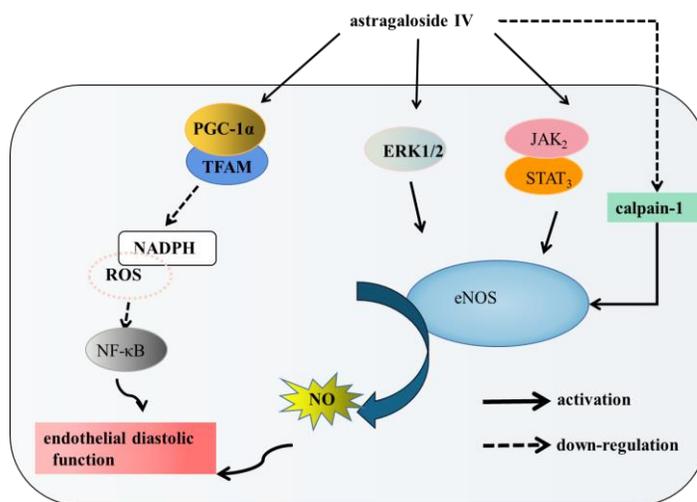


图3 黄芪甲苷防治冠心病的作用机制

Fig. 3 Mechanism of astragaloside in prevention and treatment of coronary heart disease

化应激和降低 MMP-2、MMP-9 水平相关^[43], MMP 是参与梗死和非梗死心肌细胞外基质降解和心肌细胞结构改变的重要蛋白水解酶, MMP 抑制心脏成纤维细胞的分化, 维持胶原降解和合成之间的平衡^[44]。有学者认为姜黄素化学结构中的酚基团是清除氧自由基的基础^[45]。姜黄素还能清除羟基自由基、超氧自由基、二氧化氮、一氧化氮等。由此可见, 姜黄素的抗氧化能力不容小觑, 在慢性心血管疾病的临床治疗中能够发挥巨大的潜力^[46]。

2.4 麦冬

麦冬味甘、微苦, 微寒, 归心、肺、胃经, 具有养阴生津、清心除烦之功, 主心腹结气, 解枯燥之结气, 在心血管疾病治疗中已应用多年。多项研究已证实, 麦冬及其活性成分对于心脑血管疾病具有显著的预防作用, 按照中医传统气血同源理论, 与其养阴生津及增加心肌血流量等药理作用有关^[47]。

2.4.1 麦冬皂苷 甙体皂苷是麦冬的主要活性成分, 具有抑制氧化应激、炎症因子及抗凋亡的功能。研究表明, 通过注射, 该模型诱导氧化应激、产生过量的自由基而导致心脏毒性, 麦冬甙体皂苷可通过降低阿霉素致充血性心力衰竭模型大鼠血清 MDA、CK-MB、AST、LDH、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和 IL-1 β 水平, 抑制 p38 酪氨酸激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 活化, 提高抗氧化酶活性从而起到保护心肌作用^[48-49]。

2.4.2 麦冬多糖 麦冬多糖 (polysaccharide of

ophiopogonjaponicus, OJP1) 是以葡萄糖和果糖所构成的多聚糖。现代药理研究表明, 麦冬多糖具有改善心血管功能、调控血糖、提高耐缺氧能力、调节免疫力等作用。MDA 被认为是细胞损伤和细胞毒性显著指标, Zhang 等^[50]通过研究提出 OJP1 (100、200、300 mg/kg) 可以显著提高细胞对氧化应激的抗氧化防御能力, 通过增强抗氧化酶 (SOD、GPX 和 CAT) 的含量及抑制心肌组织中 MDA 含量上升, 保护心脏以及改善由氧化应激导致的糖尿病性心脏病。同时, OJP1 能显著提高糖尿病大鼠血浆 NO 水平, 降低内皮素-1 (endothelin-1, ET-1) 水平, 维持血管舒缩平衡, 从而保护大鼠的心血管功能。

2.5 当归

当归药用历史悠久, 使用频率高、效果显著。《日华子本草》中记载, 当归可治一切风、一切血、补一切劳。现代药理学研究表明, 当归不仅有造血和治疗贫血之功效, 亦可以抑制血小板聚集和血栓, 在防治 AS 方面效果显著^[51]。

2.5.1 当归多糖 当归多糖 (angelica sinensis polysaccharide, ASP) 在当归中含量较高, 且具有水溶性, 有突出的补血活血、抗辐射、提高免疫、抗氧化等功效^[52]。近来有研究报道, miR-125b-5p 与心血管疾病的发展密切相关, 可以通过抑制心肌细胞中促凋亡因子来保护心脏免受心肌梗死的影响。Pan 等^[53]通过建立体外细胞离体缺氧模型, 发现 ASP 可通过调节缺氧处理细胞基因 miR-22 的表达, 以此激活 PI3K/Akt 和 JAK/STAT 通路, 以上通路是

参与细胞增殖和凋亡的重要信号通路^[54]。造成血管内皮细胞损伤主要是由 ox-LDL 所造成,而 ASP 可通过激活血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) -Akt 信号通路,使得 NO 水平和 HUVEC 细胞中 eNOS 水平增加,从而减轻血管内皮细胞损伤。

2.5.2 阿魏酸 阿魏酸是当归活性成分中的有机酸,氧化应激可促使血管平滑肌细胞成骨样分化和钙化。阿魏酸可通过下调损伤内皮细胞中 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 蛋白水平表达,抑制下游信号通路核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 活化,并伴随血管细胞黏附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 1 (oxidized low density lipoprotein, LOX-1)、MCP-1、IL-6 等表达水平下降^[55],减轻炎症反应,抑制脂质介导的 AS 病理进程。

2.6 石斛

石斛为 2020 年国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局新增试点药食同源药材,味甘、淡,列为上品,具有滋阴润燥、养阴生津之功效。现代药理研究表明,铁皮石斛中的多糖、黄酮等成分表现出明显的抗氧化、降血糖、提高免疫力、预防心血管疾病等功能。

2.6.1 石斛多糖 多糖含量对石斛药用质量起着决定作用,《中国药典》2020 年版中规定石斛多糖含量不得低于 25.0%。铁皮石斛多糖 (*Dendrobium officinale* polysaccharide, DOP-GY) 是铁皮石斛中关键成分之一,Zhang 等^[56]研究表明,不同剂量 (6.25~50 μ g/mL) 的 DOP-GY 可显著降低 ROS 生成,从而保护 H₂C₂ 心肌细胞,并降低 MDA 含量,增加 SOD、CAT、GSH-Px 含量,具有显著的内源性抗氧化能力。DOP-GY 可通过减少 ROS 含量降低线粒体膜电位,下调促凋亡蛋白 Caspase-3、Caspase-9、Bax 蛋白表达,上调抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达,有效地维持了线粒体功能。Fan 等^[57]研究表明,1、10 mg/L 霍山石斛多糖可显著增加 AS 斑马鱼模型 SOD、GSH 活性,降低 MDA 和 GSSG 水平,并下调细胞间黏附分子-1 (intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1) 和 VCAM-1 黏附分子水平,抑制血管内皮细胞炎症产生。

2.6.2 槲皮素 槲皮素是一种黄酮类物质,不仅可以清除 ROS,还可抑制 LDL 氧化为 ox-LDL,抑制炎症因子的产生。Prince 等^[58]研究表明,槲皮素可

降低脂质过氧化产物水平从而保护受损心肌。槲皮素 (20 mg/kg) 可显著降低 NO、MDA 水平及髓体过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)、Caspase-3 活性的升高,改善平滑肌的收缩功能障碍,提高 GSH 和 SOD 活性的同时保护组织免受氧化损伤^[59]。此外,槲皮素还可通过抗氧化活性保护血管内皮细胞,降低血压^[60]。

2.7 山楂

山楂味酸、甘,微温,归脾、胃、肝经,有消食健胃、导气化痰、调脂消浊之功。据报道,山楂叶、花和果实有治疗高脂血症与心血管病的作用^[61-62],其作用机制可能与山楂中存在的抗氧化剂有关,减少了自由基的产生。Diane 等^[63]研究表明,使用山楂对 JCR: LA-cp 肥胖品系大鼠 (该品系老鼠因长期食用高水平脂肪和胆固醇的致 AS 饮食,出现高胰岛素血症、高脂血症以及血管和心肌功能障碍等症状) 进行 6 周的治疗,可使心脏质量及 LDL-C 水平降低,NO 表达减少,抑制了氧化应激反应中过氧亚硝酸盐的形成,使心功能得到改善。Zorniak 等^[64]研究显示,山楂提取物 WS1442 (活性成分为山楂黄酮) 被用于治疗心肌缺血再灌注心律失常大鼠,可显著降低室性心律失常发生率及血清 CK 含量。山楂中所含有的花青素具有显著血管舒张功能,可通过调控 PI3k/Akt 通路改善心肌缺血再灌注。

2.8 甘草

甘草因其味甘甜而得名,早在《神农本草经》中就将其列为“上品”。甘草酸是甘草提取物中的五环三萜皂苷类化合物,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗病毒等生物活性^[65]。氧化应激损伤后大量 ROS 生成而损伤细胞膜及线粒体功能,以此启动线粒体介导的细胞凋亡程序。有研究表明,甘草酸 (10 μ mol/L) 可显著降低 ROS 水平,降低凋亡蛋白 (Bax、cleaved-Caspase-9 等) 的表达,通过抑制 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 和细胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) 信号通路,减轻 H₂O₂ 诱导的氧化应激损伤,来拮抗心肌细胞凋亡^[66]。

2.9 芦荟

芦荟为常用的药食两用中药,具有美容养颜、观赏等功能。临床研究显示^[67],芦荟汁可降低 LDL 水平,预防 AS 的形成,不仅如此,芦荟苷还具有抗炎、抗菌、保肝护肤等功效。腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 是一种应激反应激

酶, AMPK 通路炎症反应、细胞自噬、氧化应激水平密切相关。芦荟苷是芦荟的主要药用成分,具有良好的抗氧化性能,芦荟苷可通过激活 AMPK 通路降低 MDA 水平,增加 SOD 活性,从而减少氧化应激水平。研究发现,芦荟苷可显著降低心肌缺血/再灌注 (myocardial ischemia/reperfusion injury, MI/RI) 后 TNF- α 、MCP-1 和 IL-6 炎性因子的水平,并增加抗炎因子 IL-10 的水平,有效抑制了其诱导的 ROS 和炎症效应,以此起到保护心肌的作用^[68]。

2.10 灵芝

中国是世界最早使用并且药用灵芝的国家,灵芝适合长期食用,延年益寿。现代药理研究表明,

灵芝对多种疾病有广泛的疗效,包括心绞痛、高胆固醇血症、AS、高血压、肝炎、糖尿病等。灵芝酸是灵芝中分离得一种三萜类化合物,分离得到的灵芝酸 A (ganoderic acid A, GAA) 具有抗肿瘤、降血压、保肝等多种药理作用^[69]。Zhu 等^[70]通过在低氧条件下培养大鼠 H9c2 心肌细胞,加入不同剂量的 GAA 进行干预,发现 GAA 可上调部分 miR-18 的表达,进而下调 PTEN (gene of phosphate and tension homology deleted on chromosome ten),激活 PI3K/Akt 信号通路来保护 H9c2 细胞。

以上药食同源中药调控氧化应激防治冠心病的作用机制见表 1。

表 1 药食同源物质通过调控氧化应激防治冠心病的作用机制

Table 1 Mechanism of medicinal food homology traditional Chinese medicine in prevention and treatment of coronary heart disease e by regulating oxidative stress

中药	活性成分	动物/细胞模型	药物剂量	作用机制	文献
人参	人参皂苷 Rb ₁	SD 大鼠	15 mg·kg ⁻¹	通过激活 PI3K/Akt/Nrf2 通路而减轻缺血再灌注损伤,从而抑制炎症反应和氧化应激	26
		VSMCs/C57BL/6	10~60 mg·kg ⁻¹	清除 ROS 和调控 MMP 2/9 水平,并激活 TGF β 1/Smad2/3 信号通路	27
人参皂苷 Rg ₂	Wistar 大鼠	Wistar 大鼠	1.0、2.0 mg·kg ⁻¹	对心肌缺血再灌注损伤的细胞凋亡有保护作用	24
		Wistar 大鼠	50、100 mg·kg ⁻¹	增强 eNOS mRNA 表达,同时增强 SOD 活性,改善缺氧状态,减少心肌梗死/缺血值	29
人参多糖	SD 大鼠	SD 大鼠	50、100、200 mg·kg ⁻¹	GPS 可显著降低 MDA、NO 水平,增强抗氧化水平	31
		H9c2 细胞	200 μ g·mL ⁻¹	API 可通过维持心肌线粒体功能,从而抑制心肌缺血再灌注引起的细胞凋亡,增加 GR 和 ER 的表达,进而介导 RISK 通路的激活	32
黄芪	黄芪甲苷	SD 大鼠血管环	1 \times 10 ⁻⁴ 、1 \times 10 ⁻³ 、0.01 mmol·L ⁻¹	显著上调 eNOS mRNA 的表达,可通过 PI3K/Akt/eNOS 信号通路促进 eNOS 释放,显著扩张主动脉环,导致血管扩张反应	37
		H9c2 细胞	10 μ g·mL ⁻¹	激活 PI3K/Akt 和 MAPK/ERK 信号通路保护心肌细胞免受缺氧损伤	39
姜黄	姜黄素	Wister Bratislava 大鼠	200 mg·kg ⁻¹	显著降低 MDA、NO 水平及炎症因子 (TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6) 水平,清除氧化自由基	41
麦冬	麦冬皂苷	SD 大鼠	100 mg·kg ⁻¹	降低 MDA、CK-MB、AST、LDH、TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平,抑制 p38 MAPK 活化	49
		SD 大鼠	100、200、300 mg·kg ⁻¹	提高抗氧化水平,增加血浆 NO 水平,降低 ET-1 水平,保护心血管功能	50
当归	当归多糖 ASP	H9c2 细胞	50、100、150、200 μ g·mL ⁻¹	通过下调缺氧处理的 H9c2 细胞 miR-22 表达,提高 PI3K、Akt、JAK1 和 STAT3 的磷酸化水平	52
		人脐静脉内皮细胞 HUVEC	10、20、40 μ mol·L ⁻¹	通过提升 NO 的水平,提高 HUVEC 中 eNOS 的活性,从而降低血管内皮细胞损伤,其机制与 VEGF-Akt 信号通路有关	53
阿魏酸	SD 大鼠	SD 大鼠	30、60、120 mg·kg ⁻¹	通过升高 SOD 清除自由基,减少内膜损伤	54
		HUVECs	20、40、80 μ mol·L ⁻¹	下调 TLR4 表达,抑制 NF- κ B 活化,使 LOX-1、VCAM-1、MCP-1、IL-6 表达下降	55
石斛	石斛多糖	H9c2 心肌细胞	6.25~50 μ g·mL ⁻¹	减少 ROS 生成,抑制凋亡蛋白表达	56
山楂	山楂黄酮	SD 大鼠	25、50、100 或 100+50、100+100 mg·kg ⁻¹	直接降低 CK 活性,并显著降低炎症介质环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)、TNF- α 和 IL-1 β 、IL-6 的活性	63
甘草	甘草酸	H9c2 心肌细胞	0、0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10、30 μ mol·L ⁻¹	通过降低 p38、JNK 和 ERK 信号通路减轻 H ₂ O ₂ 诱导的氧化应激损伤	65
灵芝	灵芝酸	H9c2 细胞	2、20、100 mol·L ⁻¹	上调部分 miR-18 的表达,下调 PTEN,激活 PI3K/Akt 信号通路,保护 H9c2 细胞	70

3 结语

随着国民健康观念逐渐提升、社会人口结构高龄化, 食品不仅满足延续生命、供应营养和满足感官的需求, 还具有调节身体机能的功能。药食同源中药因其可有效改善患者症状而逐渐流行。氧化应激是疾病产生的关键因子, 随着近年来研究人员认识到 ROS 在冠心病发病机制的重要性, 本文对药食同源中药中的活性成分通过调控氧化应激防治冠心病的实验及临床研究进行阐述, 以期为深入研究药食同源中药治疗冠心病的机制提供参考, 伴随着 HPLC、LC-MS、NMR 等技术的不断发展, 对药食同源中药中功效成分的分离纯化和结构鉴定方法也日趋成熟。越来越多机制研究表明, PI3K/Akt 和 Nrf2 通路有助于抑制 ROS 的产生, 并在改善心脏功能方面发挥关键作用。人参皂苷 Rg₁、AS-IV 可作用于多个靶点, 在清除 ROS 的同时, 还能诱导 NO 的产生, 改善内皮损失, 维持血管稳态。上述活性成分抗氧化性强, 可通过降低 CK、LDH 等酶活性, 增强 SOD 水平达到减轻氧化应激的损伤, 为进一步研发和推广防治冠心病的药食同源功能产品奠定基础。

药物与食物的相互融合已成为一大趋势, 在抗衰老和防治慢性疾病等方面做出了巨大贡献。为了更全面阐释药食同源中药调控氧化应激对冠心病的作用机制, 建议可在研究中引入代谢组学、蛋白组学或表观遗传学等技术探讨其具体的作用机制。更重要的是, 应不局限于阐明作用机制, 应考虑如何利用药物形式、药物作用靶点等使其发挥出最佳效果, 将药食结合运用到临床, 开发更加有效的药食同源产品和合理的治疗策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kattoor A J, Pothineni N V K, Palagiri D, et al. Oxidative stress in atherosclerosis [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(11): 42.
- [2] Benjamin E J, Virani S S, Callaway C W, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: A report from the American heart association [J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67-e492.
- [3] Wirtz P H, von Känel R. Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(11): 111.
- [4] Zhu K F, Wang Y M, Zhu J Z, et al. National prevalence of coronary heart disease and its relationship with human development index: A systematic review [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(5): 530-543.
- [5] Slovinski A P, Hajjar L A, Ince C. Microcirculation in cardiovascular diseases [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(12): 3458-3468.
- [6] 于晓彦, 汤少梁, 王高玲. “治未病”理念下的中医特色预防保健服务及政策研究 [J]. *中国卫生政策研究*, 2015, 8(2): 71-75.
- [7] 朱建平, 邓文祥, 吴彬才, 等. “药食同源”源流探讨 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2015, 35(12): 27-30.
- [8] Jian X, Liu Y T, Zhao Z, et al. The role of traditional Chinese medicine in the treatment of atherosclerosis through the regulation of macrophage activity [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 118: 109375.
- [9] 车琳琳, 李想, 董婉茹, 等. 中医药在氧化应激方面对冠心病治疗研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(7): 103-106.
- [10] Yang X Y, He T M, Han S J, et al. The role of traditional Chinese medicine in the regulation of oxidative stress in treating coronary heart disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 3231424.
- [11] Campisi J. Senescent cells, tumor suppression, and organismal aging: Good citizens, bad neighbors [J]. *Cell*, 2005, 120(4): 513-522.
- [12] Yamagata K. Prevention of endothelial dysfunction and cardiovascular disease by n-3 fatty acids-inhibiting action on oxidative stress and inflammation [J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(30): 3652-3666.
- [13] Zhang D X, Gutterman D D. Mitochondrial reactive oxygen species-mediated signaling in endothelial cells [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 292(5): H2023-H2031.
- [14] 柴若宁. 冠心病血瘀证患者血清氧化脂质代谢谱及炎症相关因子研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [15] 傅馨莹, 孙正骥, 张伟. 基于“内皮损伤学说”探讨动脉粥样硬化的中医药防治策略 [J]. *世界中医药*, 2021, 16(11): 1759-1763.
- [16] Förstermann U. Oxidative stress in vascular disease: Causes, defense mechanisms and potential therapies [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008, 5(6): 338-349.
- [17] Ohara Y, Peterson T E, Harrison D G. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide

- anion production [J]. *J Clin Invest*, 1993, 91(6): 2546-2551.
- [18] Shi Y, Cosentino F, Camici G G, *et al.* Oxidized low-density lipoprotein activates p66Shc via lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1, protein kinase C-beta, and c-Jun N-terminal kinase kinase in human endothelial cells [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(9): 2090-2097.
- [19] Libby P. Inflammation in atherosclerosis [J]. *Nature*, 2002, 420(6917): 868-874.
- [20] Khosravi M, Poursaleh A, Ghasempour G, *et al.* The effects of oxidative stress on the development of atherosclerosis [J]. *Biol Chem*, 2019, 400(6): 711-732.
- [21] Kim H J, Cha B Y, Park I S, *et al.* Dehydroglyasperin C, a component of liquorice, attenuates proliferation and migration induced by platelet-derived growth factor in human arterial smooth muscle cells [J]. *Br J Nutr*, 2013, 110(3): 391-400.
- [22] 李逸豪, 张一颖, 杜昱, 等. 冠心病古方药证特点分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(6): 74-76.
- [23] 尤京超, 田宏彦. 人参皂苷活性对冠心病作用的研究进展 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(9): 3585-3591.
- [24] 田建明, 郑淑秋, 郭伟芳, 等. 人参皂苷 Rg₂ 对大鼠心肌缺血再灌注损伤诱发心肌细胞凋亡的保护作用 [J]. *中国药理学通报*, 2004, 20(4): 480.
- [25] Han M H, Ma L Q, Yu X, *et al.* A nanoparticulate drug-delivery system for 20(S)-protopanaxadiol: Formulation, characterization, increased oral bioavailability and anti-tumor efficacy [J]. *Drug Deliv*, 2016, 23(7): 2410-2418.
- [26] Chen S F, Li X, Wang Y L, *et al.* Ginsenoside Rb₁ attenuates intestinal ischemia/reperfusion-induced inflammation and oxidative stress via activation of the PI3K/Akt/Nrf2 signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19(5): 3633-3641.
- [27] Oh S J, Kim K, Lim C J. Protective properties of ginsenoside Rb₁ against UV-B radiation-induced oxidative stress in human dermal keratinocytes [J]. *Pharmazie*, 2015, 70(6): 381-387.
- [28] Zhang X Y, Wang L, Guo R, *et al.* Ginsenoside Rb₁ ameliorates diabetic arterial stiffening via AMPK pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 753881.
- [29] Chang X, Zhang T, Zhang W J, *et al.* Natural drugs as a treatment strategy for cardiovascular disease through the regulation of oxidative stress [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 5430407.
- [30] 耿嘉男. 基于人参皂苷 Rg₃ 与瑞舒伐他汀不同内皮保护机制的二者联用抗动脉粥样硬化作用研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [31] 杨俊杰, 赵大庆, 张婉迎, 等. 人参多糖对一次性力竭游泳大鼠红细胞功能恢复的影响 [J]. *中草药*, 2019, 50(23): 5778-5784.
- [32] 万浩芳, 应佳妮, 关旸, 等. 人参多糖对冠心病大鼠心肌细胞线粒体的保护作用 [J]. *现代食品科技*, 2020, 36(11): 24-28.
- [33] 岳志杰, 余志斌. 一氧化氮对心肌的抑制性保护作用 [J]. *生理学报*, 2011, 63(3): 191-197.
- [34] Zuo Y H, Han Q B, Dong G T, *et al.* *Panax ginseng* polysaccharide protected H9c2 cardiomyocyte from hypoxia/reoxygenation injury through regulating mitochondrial metabolism and RISK pathway [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 699.
- [35] Zhou H, Hou S Z, Luo P, *et al.* Ginseng protects rodent hearts from acute myocardial ischemia-reperfusion injury through GR/ER-activated RISK pathway in an endothelial NOS-dependent mechanism [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 135(2): 287-298.
- [36] Zhang Z G, Wu L, Wang J L, *et al.* Astragaloside IV prevents MPP⁺-induced SH-SY5Y cell death via the inhibition of Bax-mediated pathways and ROS production [J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 364(1/2): 209-216.
- [37] Qiu L H, Xie X J, Zhang B Q. Astragaloside IV improves homocysteine-induced acute phase endothelial dysfunction via antioxidation [J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(4): 641-646.
- [38] Haycock P C, Heydon E E, Kaptoge S, *et al.* Leucocyte telomere length and risk of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2014, 349: g4227.
- [39] Hoffmann J, Richardson G, Haendeler J, *et al.* Telomerase as a therapeutic target in cardiovascular disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(3): 1047-1061.
- [40] Venkatesan N. Pulmonary protective effects of curcumin against paraquat toxicity [J]. *Life Sci*, 2000, 66(2): PL21-PL28.
- [41] Venkatesan N. Curcumin attenuation of acute adriamycin myocardial toxicity in rats [J]. *Br J Pharmacol*, 1998, 124(3): 425-427.

- [42] Nirmala C, Puvanakrishnan R. Protective role of curcumin against isoproterenol induced myocardial infarction in rats [J]. *Mol Cell Biochem*, 1996, 159(2): 85-93.
- [43] Wang N P, Wang Z F, Tootle S, et al. Curcumin promotes cardiac repair and ameliorates cardiac dysfunction following myocardial infarction [J]. *Br J Pharmacol*, 2012, 167(7): 1550-1562.
- [44] Boarescu P M, Chiril I, Bulboac A E, et al. Effects of curcumin nanoparticles in isoproterenol-induced myocardial infarction [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 7847142.
- [45] Sreejayan N, Rao M N. Free radical scavenging activity of curcuminoids [J]. *Arzneimittel Forschung*, 1996, 46(2): 169-171.
- [46] 高龙龙, 尹丽君, 孟伟凡, 等. 麦冬及其有效成分抗心脑血管疾病的药理研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(13): 182-185.
- [47] 李小辉, 袁名睿, 陆雪萍, 等. 麦冬的化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(13): 3804-3809.
- [48] Wu Z W, Zhao X K, Miyamoto A, et al. Effects of steroidal saponins extract from *Ophiopogon japonicus* root ameliorates doxorubicin-induced chronic heart failure by inhibiting oxidative stress and inflammatory response [J]. *Pharm Biol*, 2019, 57(1): 176-183.
- [49] Zhou Y F, Wang L L, Chen L C, et al. Enrichment and separation of steroidal saponins from the fibrous roots of *Ophiopogon japonicus* using macroporous adsorption resins [J]. *RSC Adv*, 2019, 9(12): 6689-6698.
- [50] Zhang J F, Fan S R, Mao Y G, et al. Cardiovascular protective effect of polysaccharide from *Ophiopogon japonicus* in diabetic rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 82: 505-513.
- [51] 任鹏飞, 邓毅. 当归及其有效成分药效学研究进展 [J]. 西部中医药, 2012, 25(9): 125-128.
- [52] 严晓红, 欧阳静萍, 涂淑珍, 等. 当归对氧化低密度脂蛋白致内皮细胞分泌一氧化氮下降和细胞间粘附分子-I表达升高的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2000, 16(1): 57-59.
- [53] Pan H, Zhu L L. RETRACTED: *Angelica sinensis* polysaccharide protects rat cardiomyocytes H9c2 from hypoxia-induced injury by down-regulation of microRNA-22 [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 106: 225-231.
- [54] 王莹. 基于 TLR4/NF-κB 信号通路当归有效部位抗动脉粥样硬化机制研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2018.
- [55] 刘琳, 柴志勇, 刁云辉, 等. 当归多糖对氧化型低密度脂蛋白诱导的血管内皮细胞损伤的保护作用研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(7): 818-821.
- [56] Zhang J Y, Guo Y, Si J P, et al. A polysaccharide of *Dendrobium officinale* ameliorates H₂O₂-induced apoptosis in H9c2 cardiomyocytes via PI3K/AKT and MAPK pathways [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 104(Pt A): 1-10.
- [57] Fan X, Han J, Zhu L, et al. Protective activities of *Dendrobium huoshanense* CZ Tang et SJ Cheng polysaccharide against high-cholesterol diet-induced atherosclerosis in zebrafish [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020.
- [58] Prince P S M, Sathya B. Pretreatment with quercetin ameliorates lipids, lipoproteins and marker enzymes of lipid metabolism in isoproterenol treated cardiotoxic male Wistar rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 635(1/3): 142-148.
- [59] Çevik Ö, Çadırcı S, Şener T E, et al. Quercetin treatment against ischemia/reperfusion injury in rat corpus cavernosum tissue: A role on apoptosis and oxidative stress [J]. *Free Radic Res*, 2013, 47(9): 683-691.
- [60] Edwards R L, Lyon T, Litwin S E, et al. Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects [J]. *J Nutr*, 2007, 137(11): 2405-2411.
- [61] 李婷. 山楂果皮、果肉多酚抑制 MCF-7 细胞的活性及促进 NO₂-还原释放 NO 的作用 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2014.
- [62] Jayalakshmi R, Thirupurasundari C J, Devaraj S N. Pretreatment with alcoholic extract of *Crataegus oxyantha* (AEC) activates mitochondrial protection during isoproterenol - induced myocardial infarction in rats [J]. *Mol Cell Biochem*, 2006, 292(1/2): 59-67.
- [63] Diane A, Borthwick F, Wu S, et al. Hypolipidemic and cardioprotective benefits of a novel fireberry hawthorn fruit extract in the JCR: LA-cp rodent model of dyslipidemia and cardiac dysfunction [J]. *Food Funct*, 2016, 7(9): 3943-3952.
- [64] Zorniak M, Porc M P, Krzeminski T F. Hawthorn revisited: Time- and dose-dependent cardioprotective action of WS-1442 special extract in the reperfusion-induced arrhythmia model in rats *in vivo* [J]. *J Physiol Pharmacol*, 2019, 70(2): 7-314.
- [65] Selyutina O Y, Polyakov N E. Glycyrrhizic acid as a multifunctional drug carrier—From physicochemical

- properties to biomedical applications: A modern insight on the ancient drug [J]. *Int J Pharm*, 2019, 559: 271-279.
- [66] 李铎. 甘草酸对过氧化氢诱导的大鼠 H9c2 细胞氧化应激和凋亡的影响 [D]. 新乡: 新乡医学院, 2020.
- [67] Hapsari Y T, Kusumastuti A C. Pengaruh vitamin c terhadap Kadar low density lipoprotein (LDL) lanjut Usia setelah pemberian jus lidah buaya (*Aloe barbadensis* Miller) [J]. *J Nutri Coll*, 2014, 3(4): 770-776.
- [68] Zhang P Y, Liu X C, Huang G T, *et al.* Barbaloin pretreatment attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury via activation of AMPK [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 490(4): 1215-1220.
- [69] 夏亚飞, 阎姝. 灵芝孢子粉中三萜类化合物的研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(6): 1183-1187.
- [70] Zhu M, Chang Q, Wong L K, *et al.* Triterpene antioxidants from *Ganoderma lucidum* [J]. *Phytother Res*, 1999, 13(6): 529-531.

[责任编辑 潘明佳]