

北沙参化学成分、药理作用研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测

安莹^{1,2}, 张珊珊², 张云², 刘可春², 王荣春², 周洪雷^{1*}, 夏青^{2*}

1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355

2. 齐鲁工业大学 (山东省科学院), 山东省科学院生物研究所, 山东 济南 250103

摘要: 北沙参是伞形科植物珊瑚菜 *Glehnia littoralis* 的根, 其成分主要包括多糖、香豆素类、聚乙炔类、木脂素类、酚酸类等, 具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗炎等多种药理活性。通过文献计量学对北沙参研究现状进行可视化分析, 并归纳总结北沙参化学成分和药理作用研究进展。应用网络药理学方法预测有效成分并构建北沙参“成分-靶点-通路”网络, 结合质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 理论, 从植物亲缘学及化学成分特有性、有效性、可测性等, 对北沙参的 Q-Marker 进行预测, 多糖、 β -咔啉类生物碱、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素、绿原酸、水杨酸、法卡林二醇、人参炔醇、人参二醇和腺苷可作为北沙参主要 Q-Marker, 为完善北沙参质量标准和开发利用提供参考。

关键词: 北沙参; 质量标志物; 文献计量学; 网络药理学; 欧前胡素; 异欧前胡素; 绿原酸; 水杨酸

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)02-0640-17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.02.030

Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and quality marker prediction of *Glehniae Radix*

AN Ying^{1,2}, ZHANG Shanshan², ZHANG Yun², LIU Kechun², WANG Rongchun², ZHOU Honglei¹, XIA Qing²

1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

2. Biology Institute of Shandong Academy of Sciences, Qilu University of Technology, Jinan 250103, China

Abstract: Beishashen (*Glehniae Radix*) is the root of *Glehnia littoralis*, which mainly includes polysaccharides, coumarins, polyacetylenes, lignans, phenolic acids, etc. It has many pharmacological activities such as immune regulation, antitumor, anti-oxidation and anti-inflammation. The research status of *Glehniae Radix* was visualized by bibliometrics, and the research progress of chemical constituents and pharmacological effects of *Glehniae Radix* was summarized. The network pharmacology method was used to predict the effective components and construct the “ingredient-target-pathway” network of *Glehniae Radix*. Combined with the theory of traditional Chinese medicine quality marker (Q-Marker), the Q-Marker of *Glehniae Radix* are predicted from the aspects of plant genetics, chemical composition specificity, effectiveness and measurability. Polysaccharides, β -carboline alkaloids, bergapten, imperatorin, isoimperatorin, chlorogenic acid, salicylic acid, falcariindiol, panaxynol, panaxadiol and adenosine can be used as the main Q-Marker of *Glehniae Radix*, which can provide reference for improving the quality standard and development and utilization of *Glehniae Radix*.

Key words: *Glehniae Radix*; quality marker; bibliometric; network pharmacology; imperatorin; isoimperatorin; chlorogenic acid; salicylic acid

北沙参 *Glehniae Radix* 为伞形科植物珊瑚菜 *Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miq. 的根, 分布在中国河北、山东、江苏、浙江、福建、台湾等地, 当前主产区为内蒙古、河北和山东^[1]。北沙参是山东

的道地药材, 又名“莱阳参”“莱胡参”, 属于临床常用中药, 具有滋阴润肺、益胃生津的功效, 用于胃阴不足、肺热燥咳、虚癆久咳、阴伤咽干、口渴等症^[2]。《中药大辞典》记载北沙参“以根条细长、

收稿日期: 2023-06-20

基金项目: 山东省重点研发计划 (重大科技创新工程) 项目 (2021CXGC010507, 2021CXGC010511); 山东省中央引导地方科技发展资金项目 (YDZX2022164); 山东省科技型中小企业创新能力提升工程项目 (2022TSGC2003)

作者简介: 安莹, 女, 硕士研究生, 研究方向为药物化学。E-mail: anying323@163.com

***通信作者:** 周洪雷, 教授, 博士生导师, 从事中药及天然药物有效成分与质量控制研究。E-mail: zhouhongleitm@163.com

夏青, 副研究员, 硕士生导师, 从事中药药效物质与作用机制研究。E-mail: sdxq1021@163.com

均匀色白、质坚实者佳”^[3]。目前《中国药典》2020 年版仅收录了性状和鉴别项，缺少特异性质量控制指标，急需提升和完善其质量标准。

中药成分复杂，影响其质量的因素多样，建立“化学成分-生物效应-功能主治”相关联的多元化质量控制体系，对提升中药质量标准和临床用药有效性、安全性具有重要意义^[4]。刘昌孝院士^[5-6]提出中药质量标志物（quality marker, Q-Marker）的概念，进一步将中药质量控制与其安全性、有效性紧密联系。本文通过收集北沙参相关文献并利用文献计量学方法对其进行分析，将发文量、作者国家、各国合作强度和关键词进行可视化。结合文献调研系统综述北沙参化学成分及药理作用研究进展。利用网络药理学方法预测分析北沙参有效成分，构建北沙参“成分-靶点-通路”网络图。结合中药 Q-Marker 理论，从植物亲缘学、传统药性和药效相关性、化学成分特有性、有效性、可测性等方面，预测其 Q-Marker，为提升北沙参质量标准提供理论参考，促进北沙参的开发利用。

1 基于文献计量学的北沙参研究概况

北沙参主要分布于北太平洋沿岸，如中国、日本等^[7]。在 Web of Science 中以“*Glehnia littoralis*”为检索词，时间截至 2023 年 8 月，搜集到与北沙参相关英文文献 112 篇，选择全记录与引用的参考文献选项，导出到 VOSviewer version 1.6.19 软件，选

择“Co-authorship”项下的“Countries”，设置一个国家的发文量为 1，结果显示我国是研究北沙参最多的国家，发文量 50 篇，其次是韩国 34 篇和日本 28 篇，且各个国家的合作强度较低，多是国内合作，这与北沙参在全球的分布和在这些国家的使用率也相关。同时选择“Co-occurrence”项下的“All keywords”，设置英文文献关键词出现的最小频次为 4 次，得到 36 个节点，图 1-A 显示出现最多的关键词包括 *Glehnia littoralis*（北沙参，72 次）、constituents（化学成分，15 次）、furanocoumarin（呋喃香豆素，14 次）、antioxidant（抗氧化，13 次）、Apiaceae（伞形科，9 次）、coumarins（香豆素，8 次）等。

在中国知网数据库中，以“北沙参”为检索词，截至 2023 年 8 月，共收集文献 2 365 篇。选择 Refworks 格式导出到 VOSviewer version 1.6.19 软件中，选择“Co-occurrence”项下“keywords”，设置中文文献关键词出现的最小频次为 15，共得到 62 个中文关键词，图 1-B 显示北沙参（1 107 次）、数据挖掘（103 次）、用药规律（97 次）、一贯煎（72 次）、南沙参（62 次）、肺癌（55 次）、多糖（41 次）等关键词出现频次较高。由文献计量学分析结果可知，北沙参当前研究多集中于其中医临床应用、含北沙参的中药方剂、北沙参多糖、北沙参香豆素类成分等。北沙参的药理作用机制、药动学、质量控制等研究不够深入，仍需进一步的研究。

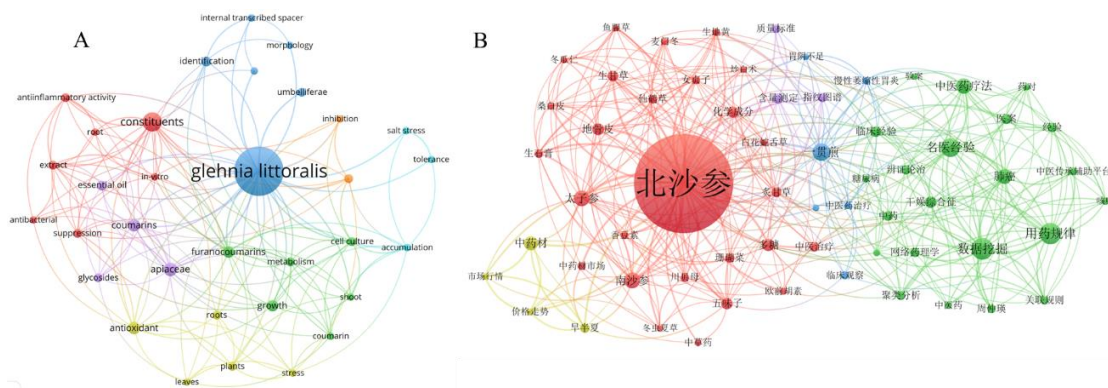


图 1 北沙参英文文献 (A) 和中文文献 (B) 关键词共现

Fig. 1 Keywords co-occurrence of English literature (A) and Chinese literature (B) of *Glehniae Radix*

2 北沙参化学成分研究

本文综合文献调研结果对北沙参化学成分进行了整理。共整理得到 170 个化合物，包括多糖、香豆素类、聚乙炔类、木脂素类、萜类、黄酮类等^[8]。其中多糖含量最高，香豆素类成分种类最丰富。

2.1 多糖类

北沙参中多糖成分含量最高，其总糖含量达 70% 以上^[9]。高效液相色谱（high performance liquid chromatography, HPLC）显示北沙参多糖中的单糖主要包括甘露糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、半

乳糖醛酸和鼠李糖^[10]。据报道,北沙参多糖有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化等活性^[11-12]。目前对北沙参多糖的研究多为提取工艺优化和免疫调节药理活性方面,对多糖的分离纯化和结构鉴定研究较少。目前报道的多糖组分共 18 个,见表 1。

2.2 香豆素类

香豆素类化合物基本母核为苯骈 α 吡喃酮,是伞形科植物的特征性成分之一,也是北沙参的主要活性成分,具有抗炎、镇痛、抗肿瘤、抗菌

等活性^[21-22]。北沙参中香豆素类成分种类丰富。

Kitajima 等^[23]从北沙参甲醇提取物中分离得到 12 个香豆素类化合物,其中有 8 个新化合物(40~47),分别被鉴定为 (S)-白花前胡醇、(S)-7-O-白花前胡醇、异紫花前胡香豆素衍生物。赵亚等^[24]从北沙参醇提物的水溶性部位分离得到 1 个新化合物,经多种波谱技术鉴定为香柠檬酚 5-O- β -D-龙胆二糖苷(62)。结合文献,共整理得到北沙参香豆素类化合物 44 个,见表 2。

表 1 北沙参中的多糖类成分

Table 1 Polysaccharides in *Glehniae Radix*

编号	化合物	单糖组成	相对分子质量	文献
1	GL-100	葡萄糖	7.90×10^4	13
2	GL-103	葡萄糖	7.00×10^4	13
3	GRP-1	甘露糖、葡萄糖醛酸、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖	2.30×10^4	14
4	GRP-2	甘露糖、葡萄糖醛酸、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖、岩藻糖	—	14
5	GRP-3	甘露糖、葡萄糖醛酸、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、岩藻糖	—	14
6	GLP-E	葡萄糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖	4.66×10^6 , 3.77×10^5 , 1.04×10^4	15
7	GLP-E1	葡萄糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖	4.22×10^6 , 3.78×10^5	15
8	GLP-E2	葡萄糖	4.63×10^6 , 1.02×10^4	15
9	GLP-D1	葡萄糖	—	16
10	GLP-D2	鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、葡萄糖、半乳糖	—	16
11	GLP-30	半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖	6.75×10^5 , 1.22×10^5 , 5.08×10^5	17
12	GLP-50	半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖	4.95×10^5 , 1.37×10^5	17
13	GLP-70	甘露糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖	4.26×10^5	17
14	GLP-剩余	甘露糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖	1.41×10^5	17
15	GRP	葡萄糖	1.33×10^4	18
16	GLP	葡萄糖	1.37×10^5	19
17	GLP	葡萄糖、葡萄糖醛酸、半乳糖、阿拉伯糖	1.89×10^6 , 1.26×10^4	20
18	GLP80-1	葡萄糖	1.63×10^4	20

2.3 聚乙炔类

聚乙炔类化合物是一类具有碳碳 3 键结构的低极性化合物,主要分布在伞形科、五加科等^[39]。北沙参中发现的聚乙炔类化合物主要有法卡林二醇(63)^[27]、人参炔醇^[28]、镰叶芹醇^[40]、人参二醇(66~68)^[41]等。见表 3。

2.4 木脂素类

北沙参中共鉴定出木脂素类化合物 16 个。主要包括可来灵素 A~J 和裂异落叶松脂醇及其衍生物^[21,42]。见表 4。

2.5 萜类和甾体类

目前研究发现北沙参中主要含有单萜类化合

物。Kitajima 等^[46]从北沙参中共分离得到 9 个单萜苷类化合物,其中化合物 86~90 为新化合物。此外,Kitajima 等^[34]还发现 1 个新的半萜化合物(95)。Ishikawa 等^[31]从北沙参中分离得到 4 个单萜类化合物(98~101)。甾体类化合物主要有谷甾醇^[26]、豆甾醇^[33]、豆甾醇葡萄糖苷^[33]、胡萝卜苷^[48]、赛勒维甾醇^[47](105~109)等。见表 5。

2.6 酚酸类

酚酸类成分在植物中广泛存在,北沙参中含有 21 个酚酸类化合物,主要包括绿原酸(110)、咖啡酸(111)、阿魏酸(115)、香草酸(116)、水杨酸(125)等。见表 6。

表 2 北沙参中的香豆素类化学成分

Table 2 Coumarins in *Glehniae Radix*

编号	化合物	文献	编号	化合物	文献
19	伞形花内酯	25-26	42	(S)-白花前胡醇 3'-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→6)-β-D-葡萄糖苷	23
20	佛手柑内酯	27	43	(S)-7-O-甲基白花前胡醇 3'-O-β-D-葡萄糖苷	23
21	异欧前胡素	25-26	44	(S)-7-O-甲基白花前胡醇 3'-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→6)-β-D-葡萄糖苷	23
22	欧前胡素	28	45	(S)-白花前胡醇 7-O-β-D-葡萄糖苷	23
23	花椒毒素	27	46	异紫花前胡苷	23,31
24	东莨菪内酯	29	47	异紫花前胡香豆素 4'-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→6)-β-D-葡萄糖苷	23
25	补骨脂素	27	48	7-去甲基软木花椒素	35
26	七叶内酯	30	49	佛手柑素/佛手素	35
27	伞形花内酯 7-O-β-D-葡萄糖苷	31	50	(3'R)-hydroxymarmesin 4'-O-β-D-glucopyranoside	23,31
28	osthenol-7-O-β-D-gentiobioside	31	51	oxymarmesin 5'-O-β-D-glucopyranoside	23,31
29	珊瑚菜内酯	28	52	东莨菪苷	36
30	花椒毒酚	29	53	白花前胡苷	24
31	花椒毒酚 8-O-β-D-葡萄糖苷	31	54	(+)-cis-(3'S,4'S)-diisobutyrylkhellactone	37
32	香柠檬酚-O-β-D-葡萄糖苷	29	55	3'-senecieryl-4'-acetylkhellactone	37
33	4"-羟基欧前胡素 4"-O-β-D-葡萄糖苷	29	56	3'-isovaleryl-4'-acetylkhellactone	37
34	5"-羟基欧前胡素 5"-O-β-D-葡萄糖苷	23	57	3',4'-disenecierylkhellactone	37
35	异茴芹内酯	32	58	3'-isovaleryl-4'-senecierylkhellactone	37
36	异珊瑚菜素	33	59	3',4'-diisovalerylkhellactone	37
37	8-[(2E)-6-氧代-3,7-二甲基辛-2-烯氧基]补骨脂素	34	60	氧化前胡素	38
38	8-香叶基氧补骨脂素	34	61	别异欧前胡素	38
39	8-[(2E,5E)-7-羟基-3,7-二甲基辛-2,5-二烯氧基]补骨脂素	34	62	香柠檬酚 5-O-β-D-龙胆二糖苷	24
40	(R)-白花前胡醇 3'-O-β-D-葡萄糖苷	23			
41	(S)-白花前胡醇 3'-O-β-D-葡萄糖苷	23			

表 3 北沙参中聚乙炔类化学成分

Table 3 Polyacetylenes in *Glehniae Radix*

编号	化合物	文献	编号	化合物	文献
63	法卡林二醇	27	67	镰叶芹醇	40
64	(9Z)1,9-十七二烯-4,6-二炔-3,8,11-三醇	27	68	人参二醇	41
65	(10E)1,10-十七碳二烯-4,6-二炔-3,8,9-三醇	27	69	ginsenoyne K	41
66	人参炔醇	28			

表 4 北沙参中木脂素类化学成分

Table 4 Lignans in *Glehniae Radix*

编号	化合物	文献	编号	化合物	文献
70	可来灵素 A	29	79	(7R,8S)-dehydrodiconiferylalcohol-4,9-di-O-β-D-glucoside	24
71	可来灵素 B	29,43	80	可来灵素 D	45
72	可来灵素 J	43	81	可来灵素 G	43
73	可来灵素 E	44	82	可来灵素 H	43
74	可来灵素 F	44	83	可来灵素 I	43
75	裂异落叶松脂醇	29	84	3-羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2-[4-(3-羟基-1-(E)-丙烯基)-2-甲氧基苯氧基]-丙基-β-D-葡萄糖	30
76	裂异落叶松脂醇 4-O-β-D-葡萄糖苷	29	85	2,3-E-2,3-二氢-2-(3'-甲氧基-4'-羟基苯基)-3-羟甲基-5-(3"-羟基-丙烯基)-7-O-β-D-吡喃葡萄糖基-1-苯骈[β]呋喃	30
77	可来灵素 C	29			
78	橙皮素 A	29			

表 5 北沙参中萜类和甾体化学成分

Table 5 Terpenoids and steroids in *Glehniae Radix*

编号	化合物	文献	编号	化合物	文献
86	(+) angelicoidenol 2- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	46	96	2-methyl-3-buten-2-ol- β - <i>D</i> -glucopyranoside	31
87	(-) angelicoidenol 2- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	46	97	3,7-dimethyloct3(10)-ene-1,2,6,7-tetrol	31
88	(-) angelicoidenol 2- <i>O</i> - β - <i>D</i> -apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	46	98	(2 <i>S</i> ,6 <i>Z</i>)-3,7-dimethyloct-3(10)-ene-1,2,6,7-tetro l-1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	31
89	(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-苄烷-2,6-二醇-2- <i>O</i> - β - <i>D</i> -呋喃芹糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -葡萄糖苷	46	99	<i>trans</i> - <i>p</i> -menth-2-ene-1 <i>a</i> ,7,8-triol	31
90	(2 <i>R</i>)-苄烷-2,9-二醇-2- <i>O</i> - β - <i>D</i> -呋喃芹糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -葡萄糖苷	46	100	<i>cis</i> - <i>p</i> -menth-2-ene-1 <i>a</i> ,7,8-triol	31
91	(4 <i>R</i>)- <i>p</i> -menth-1-ene-7,8-diol-8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	31,46	101	<i>trans</i> - <i>p</i> -menth-2-ene-1 <i>a</i> ,2 <i>b</i> ,8-triol	31
92	(4 <i>R</i>)- <i>p</i> -menth-1-ene-7,8-diol-8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	46	102	corchoionoside A	31
93	(4 <i>S</i>)- <i>p</i> -menth-1-ene-7,8-diol-8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	46	103	(5 β ,10 α)-lasidiol angelate	40
94	(4 <i>S</i>)- <i>p</i> -menth-1-ene-7,8-diol-8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	46	104	齐墩果酸	47
95	2-methyl-3-buten-2-ol- β - <i>D</i> -apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	34	105	谷甾醇	26
			106	豆甾醇	33
			107	豆甾醇葡萄糖苷	33
			108	胡萝卜苷	48
			109	赛勒维甾醇	47

表 6 北沙参中酚酸类化学成分

Table 6 Phenolic acids in *Glehniae Radix*

编号	化合物	文献	编号	化合物	文献
110	绿原酸	29	121	香草酸 4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	41
111	咖啡酸	29	122	(<i>S</i>)-苯乳酸	52
112	cnidioside A	34	123	(<i>S</i>)-苯基乳酸甲酯	52
113	6-羧乙基-7-甲氧基-5-羟基苯并呋喃 5- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	31	124	儿茶酚	52
114	glehnilate	49	125	水杨酸	52
115	阿魏酸	29	126	对羟基苯乙醇	52
116	香草酸	29	127	邻苯二甲酸二丁酯	52
117	2-(4'-hydroxyphenol)-glycolmonotrans-ferulate	49-50	128	原儿茶酸甲酯	30,47
118	丁香苷	51	129	异香草酸	48
119	1- <i>O</i> -香叶基- β - <i>D</i> -葡萄糖	41	130	6-羟基苯乙基阿魏酸	50
120	香草酸 1- <i>O</i> -[β - <i>D</i> -呋喃芹糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -葡萄糖苷]酯	41,52			

2.7 黄酮类

目前从北沙参中共发现 4 个黄酮类成分包括槲皮素、异槲皮素、芦丁、山柰酚（131~134）。

2.8 含氮化合物

北沙参中共发现 9 个含氮化合物（135~143）。原忠^[33]首次从北沙参正丁醇部位分离到腺苷和尿苷。Zhang 等^[52]从北沙参醇提取物中分离并鉴定出 3 个 β -咔啉类生物碱。是从伞形科植物中发现的第 1 个 β -咔啉类生物碱。Li 等^[53]从北沙参根中鉴定出 1 个异恶唑衍生物 naphthisoxazol A（139）。此外，

还含有多种氨基酸，其中精氨酸的含量最高，占总氨基酸含量的 65.44%^[54]。

2.9 挥发油类

北沙参地上部分挥发油中主要成分为水芹烯（12.96%）、辛酸丙酯（16.89%）、棕榈酸（14.45%）、亚油酸（8.79%）和亚油酸甲酯（5.47%）。北沙参根部油中共鉴定出 66 种成分，主要成分为 α -蒎烯、水芹烯和大牻牛儿烯^[55-56]。王辉明等^[57]发现镰叶芹醇是不同产地北沙参挥发油的共有成分之一，也是其中相对含量最高的。莱阳产北沙参挥发油中富含脂

肪酸类成分，而安国和赤峰产地的北沙参挥发油类成分中倍半萜类含量高。张艺馨等^[58]发现不同批次北沙参的共有挥发油成分有 12 个，其中河北产地的挥发油含量低于山东和内蒙古地区。比较同产地北沙参去皮和不去皮的挥发油含量，发现不去皮的北

沙参挥发油含量高，并且去皮加工会使一些有效成分含量降低。

2.10 其他类

此外，还发现了糖苷类成分（144~156）及其他类成分（157~170），见表 7。

表 7 北沙参中黄酮类、含氮化合物及其他类化学成分

Table 7 Flavonoids, nitrogen-containing compounds and other chemical ingredients in *Glehniae Radix*

编号	化合物	文献	编号	化合物	文献
131	槲皮素	29	151	异丙基 β -D-芹菜糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖苷	31
132	异槲皮素	29	152	异丁基 β -D-葡萄糖苷	31
133	芦丁	29	153	丁烷-2,3-二醇 2-O- β -D-葡萄糖苷	31
134	山柰酚	48	154	3-甲氧基-4- β -D-吡喃葡萄糖氧基苯丙酮	29
135	尿苷	29	155	蔗糖	41
136	腺苷	31	156	亥茅酚苷	30
137	精氨酸	54	157	<i>trans</i> -pairs of <i>p</i> -menthane-1,7,8-triol (31a,b)	31
138	色氨酸	24	158	<i>cis</i> -pairs of <i>p</i> -menthane-1,7,8-triol (31a,b)	31
139	naphthisoxazol A	53	159	(4 <i>R</i>)- <i>p</i> -menthane-1,2 α ,8-triol (32a,b)	31
140	5'-硫甲基腺苷	24	160	(4 <i>R</i>)- <i>p</i> -menthane-1,2 β ,8-triol (33a,b)	31
141	(3 <i>S</i>)-1,2,3,4-四氢- β -咔啉-3-羧酸	52	161	水芹烯	55
142	(1 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- β -咔啉-3-羧酸	52	162	辛酸丙酯	55
143	(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- β -咔啉-3-羧酸	52	163	棕榈酸	55
144	2-甲氧基-4-(1-丙酰基)苯基 β -D-葡萄糖苷	34	164	亚油酸	55
145	benzyl β -D-glucopyranoside copyranside	31	165	脂肪酸	26
146	淫羊藿次苷	31,41	166	9-羟基硬脂酸	52
147	苯乙基 β -D-葡萄糖苷	31-32	167	正十九烷酸	47
148	junipediol A 2'-O- β -D-glucopyranoside	31	168	正二十四烷酸	47
149	乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷	31	169	花生酸	59
150	异丙基 β -D-葡萄糖硫苷	31	170	5-甲氧基糠醛	47

3 北沙参药理作用研究

3.1 免疫调节作用

目前已明确北沙参具有显著的免疫调节作用，研究主要集中于北沙参提取物及多糖成分，具体作用机制见图 2。北沙参超临界二氧化碳萃取物能提高环磷酰胺诱导的免疫抑制 C57BL/6J 小鼠外周血白细胞和血小板的数量，提高 CD3⁺T、CD3⁺CD4⁺T、CD3⁺CD8⁺T 细胞在外周血的含量，说明超临界二氧化碳萃取物能显著改善小鼠的外周免疫功能^[60]。吕方军等^[61]通过研究北沙参茎叶的水提物（A）、水提后醇提物（B）、醇提物（C）及醇提后水提物（D）的免疫调节作用，发现北沙参茎叶不同提取物可在一定程度上提高小鼠外周血白细胞数量、胸腺指数、免疫低下小鼠网状内皮系统吞噬碳

粒的 K 值及 α 指数，其作用强度为 B>A>D>C，其中 B 和 A 作用明显。

巨噬细胞可直接或间接参与免疫系统的免疫反应，北沙参多糖（GLP）10、50 μ g/mL 对小鼠巨噬 RAW264.7 细胞具有明显的增殖作用，进一步用脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞，发现与脂多糖组相比不同浓度 GLP 均能显著抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞过度活化，说明 GLP 可作为潜在的免疫调节剂^[62]。GLP 能显著增加甲状腺素和利血平诱导的甲亢型阴虚模型小鼠的体质量，GLP 800 mg/kg 能显著提高阴虚小鼠自然杀伤细胞的杀伤率和增强脾脏 T 细胞转化功能。GLP 400、600 mg/kg 可显著增强免疫球蛋白 M（immunoglobulin M, IgM）抗体的生成，低、高剂量组可显著增强 IgG 抗体的生成^[63]。荣立

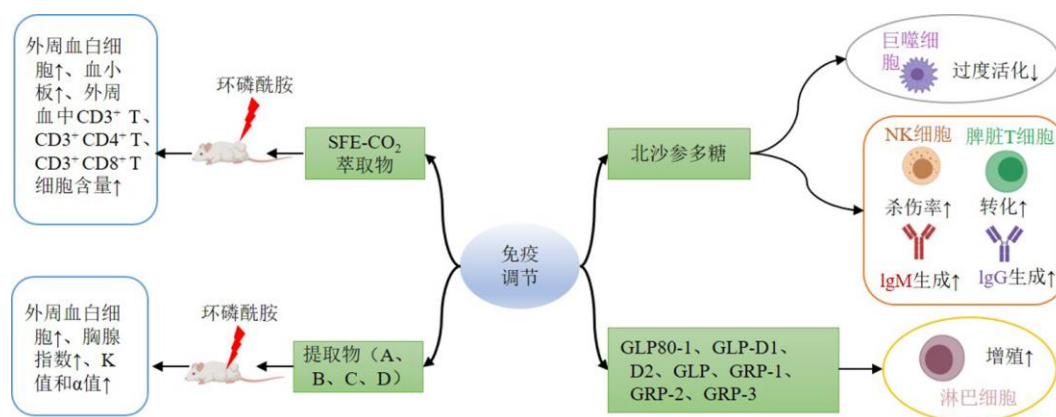


图 2 北沙参免疫调节作用

Fig. 2 Immunomodulatory effects of *Glehniae Radix*

新等^[64]通过比较去皮和未去皮北沙参粗多糖的免疫调节功能的差异,结果显示2组多糖均具有一定的免疫调节功能,但各相同剂量组间的作用差异无统计学意义。此外,GRP-1~3(3~5)、GLP-D1、D2(9、10)、GLP、GLP80-1(17、18)等多糖组分均对小鼠脾脏淋巴细胞有促进增殖作用,可作为潜在的免疫调节剂,其具体作用机制仍需深入研究^[14,16,20]。

3.2 抗肿瘤作用

北沙参及其含有的聚乙炔类、香豆素类等成分具有显著的抗肿瘤活性。北沙参醇提物通过促进组织金属蛋白酶抑制剂 2(recombinant tissue inhibitors of metalloproteinase 2, TIMP2)分泌和上调其基因表达,进而显著抑制人肺癌 H460 细胞的迁移和侵袭能力,且呈剂量相关性^[65]。北沙参粗提物和正己烷、85%甲醇、正丁醇、水部位均能不同程度地抑制人胃癌 AGS 细胞、人纤维肉瘤 HT1080 细胞、人白血病 U937 细胞和人结肠癌 HT-29 细胞增殖,其

中正己烷和 85%甲醇部位的活性尤为显著^[32,66]。进一步发现其中的聚乙炔化合物人参炔醇和法卡林二醇在所有癌细胞中均表现出最高的抑制增殖活性,佛手柑内酯、异茴芹内酯和花椒毒素分别对 AGS、HT1080 和 U937 细胞有一定的抑制作用^[32]。董芳等^[67]通过噻唑蓝法发现不同浓度佛手柑内酯均能抑制人肝癌 HepG2 细胞的增殖,且高浓度的抑制作用尤为显著。此外,高浓度佛手柑内酯也能显著抑制人胃癌 SGC-7901 细胞的增殖。北沙参水提物能通过阻滞 G₀/G₁ 期来抑制人乳腺癌细胞 MCF-7 的增殖,且呈剂量相关性。进一步研究其作用机制发现,提取物能显著增加 p21 和 p27 的表达,抑制细胞周期蛋白 cyclin D1 和细胞周期蛋白激酶 4(cyclin-dependent kinase 4, CDK4)的表达^[68]。GLP 能显著抑制人肺癌 A549 细胞的增殖和迁移,下调增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)的表达^[69],见图 3。

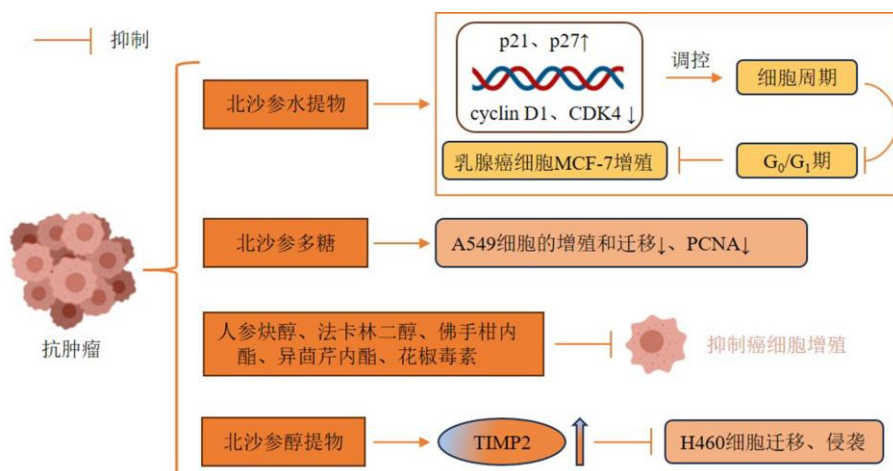


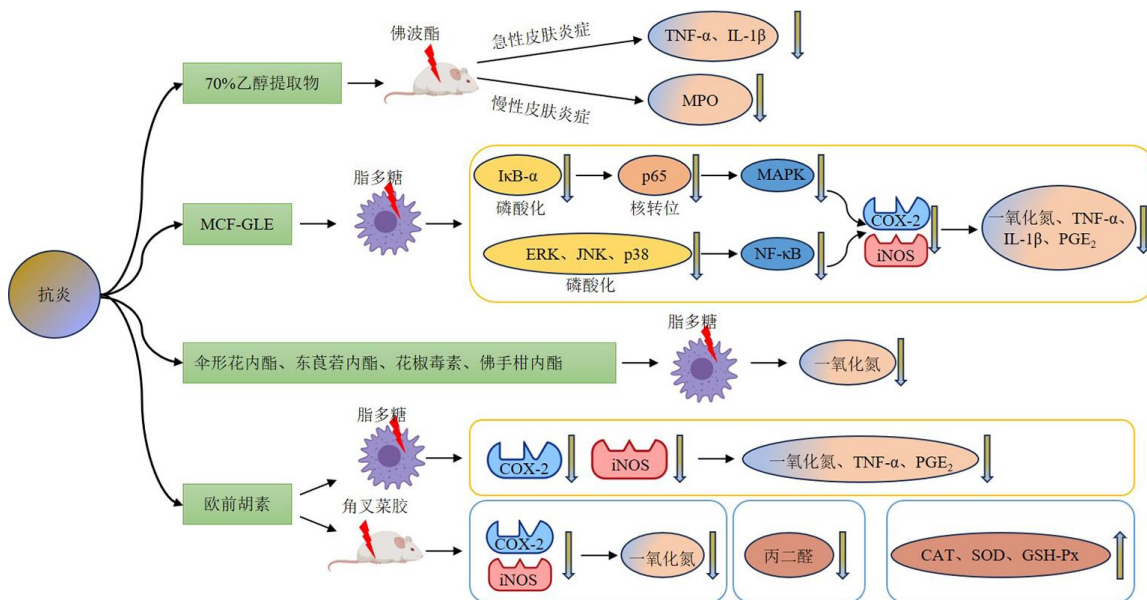
图 3 北沙参抗肿瘤作用

Fig. 3 Antitumor effects of *Glehniae Radix*

3.3 抗炎作用

北沙参 70%乙醇提取物能改善佛波酯诱导的急性和慢性皮肤炎症小鼠耳的水肿，显著抑制乙酸诱导的小鼠血管通透性，抑制白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 的产生^[70]。为进一步明确北沙参的抗炎作用机制，Yoon 等^[71]发现北沙参提取物二氯甲烷组分的抗炎活性优于北沙参提取物，结果显示二氯甲烷组分 (MCF-GLE) 可能通过核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 和丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 通路来抑制炎症介质一氧化氮、TNF- α 、IL-1 β 、前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂) 的产生，进而发挥抗炎活性。北沙参提取物中的伞形花

内酯 (19)、佛手柑内酯 (20)、花椒毒素 (23)、东莨菪内酯 (24) 等香豆素成分有一定的抗炎活性^[25]。Lee 等^[37]从北沙参中分离出的多个香豆素化合物均能抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞中一氧化氮的生成，结果显示 C-3' 和 C-4' 位具有酯基的角型二氢吡喃香豆素类成分比其他成分活性好，推测该类化合物具有潜在的抗炎作用。此外，欧前胡素可以显著抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞中诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 和环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 的蛋白表达，进而抑制一氧化氮、TNF- α 、IL-1 β 和 PGE₂ 的产生。体内研究显示其可减轻角叉菜胶诱导的小鼠足爪水肿，减少炎症部位的中性粒细胞浸润，其可能是通过抑制炎症介质产生、增加抗氧化酶来发挥抗炎作用^[72]。见图 4。



IkB- α -NF- κ B 抑制蛋白 α ; ERK-细胞外调节蛋白激酶; JNK-c-Jun 氨基末端激酶; CAT-过氧化氢酶; SOD-超氧化物歧化酶; GSH-Px-谷胱甘肽过氧化物酶。

IkB- α -NF- κ B inhibitor protein α ; ERK-extracellular regulated protein kinases; JNK-c-Jun N-terminal kinase; CAT-catalase; SOD-superoxide dismutase; GSH-Px-glutathione peroxidase.

图 4 北沙参抗炎作用

Fig. 4 Anti-inflammatory effects of *Glehnia Radix*

3.4 抗氧化作用

北沙参叶的 70%乙醇提取物、北沙参茎叶醇提物的醋酸乙酯和正丁醇部位均对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基 (1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl, DPPH) 和 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸自由基有较强的清除能力^[73-74]。北沙参有机提取物有较强的抑制大鼠脑匀浆脂质过氧化作用^[75]。采用乙

醇分级沉淀法纯化 GLP，其中 GLP-50 组分具有显著的抗氧化活性。GLP-50 组分与其他分级沉淀多糖组分相比，其半乳糖醛酸含量最高且蛋白质含量也较多，因此推测多糖中半乳糖醛酸的含量和蛋白质含量可能是影响其发挥抗氧化作用的因素之一^[17]。

3.5 神经保护作用

北沙参多糖对过氧化氢诱导的大鼠肾上腺嗜

铬 PC12 细胞氧化损伤有一定的保护作用,其可能是通过清除 DPPH,减轻氧化损伤来发挥神经保护作用^[76]。此外, Park 等^[77]发现北沙参提取物可保护短暂性全脑缺血模型沙鼠的海马 1 区神经元免受缺血损伤,其可能通过抑制星形胶质细胞和小胶质细胞的活化,增加锥体细胞中 SOD1 和脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 的表达来发挥神经保护活性。北沙参提取物还能通

过上调原肌球蛋白相关激酶 B (tropomyosin-related kinase B, TrkB) 和增加 BDNF 表达来促进成年小鼠海马 DG 细胞增殖、神经母细胞分化和神经元成熟,从而发挥神经源性作用^[78]。此外,从北沙参根的内生真菌中分离得到的化合物 fischerin 对谷氨酸介导的小鼠海马神经元 HT₂₂ 细胞死亡表现出较强的神经保护活性,其可能成为潜在的神经保护剂^[79],见图 5。

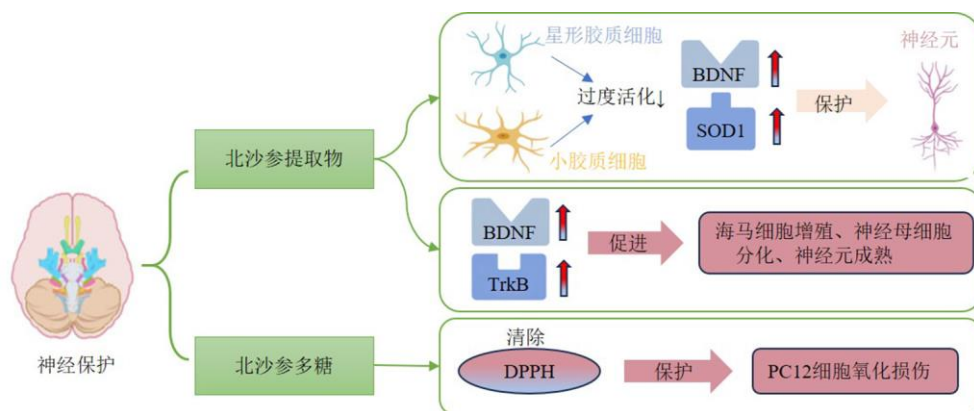


图 5 北沙参神经保护作用

Fig. 5 Neuroprotective effects of *Glehniae Radix*

3.6 调脂作用

Hong 等^[80]研究结果表明北沙参水提物可呈剂量相关性抑制小鼠胚胎成纤维 3T3-L1 细胞分化和分化后脂肪细胞内脂质积累,显著降低高脂饮食小鼠的体质量增长和脂肪蓄积,通过下调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 、CCAAT 增强子结合蛋白 β 、固醇调节元件结合蛋白 1c、脂质代谢介质等基因的表达来抑制脂肪细胞内脂质积累。

3.7 抗菌作用

聚乙炔类化合物具有较强的抗菌作用。法卡林二醇 (63) 能显著抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的生长, (9Z)1,9-十七二烯-4,6-二炔-3,8,11-三醇 (64) 和 (10E)1,10-十七二烯-4,6-二炔-3,8,9-三醇 (65) 对菌有一定的生长抑制作用^[27,81]。北沙参内生真菌中的 02-R-3、02-R-9、02-S-12、02-S-21 菌株能不同程度的抑制大肠杆菌生长,02-L-22、02-S-3、02-R-5 等 15 株菌株能抑制金黄色葡萄球菌生长,这些研究有助于寻找新的抑菌活性物质^[82]。

3.8 其他药理作用

北沙参叶的水提物对人正常成纤维 HS68 细胞和小鼠黑色素瘤 B16F10 细胞均无毒性,提取物处理经紫外线照射过的 HS68 细胞,结果显示 5%样品

提取物组与抗坏血酸组的细胞存活率相当,10%提取物处理组细胞存活率显著高于抗坏血酸组。10%的提取物显著抑制酪氨酸酶和弹性蛋白酶活性^[83]。上述结果显示北沙参具有皮肤美白和抗皱的特性。此外,有研究发现北沙参乙醇提取物具有肝损保护作用^[84],北沙参醋酸乙酯部位具有显著的镇咳祛痰作用^[85-86]。

4 北沙参网络药理学研究

4.1 候选化合物筛选

根据上述整理的化合物,建立北沙参化学成分数据库。以口服生物利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 和类药性 (drug likeness, DL) ≥ 0.18 为条件^[87-88],从中药系统药理学数据库搜索^[89-91],得到符合条件的 9 个有效成分,见表 8。利用 PubChem 数据库查阅 9 个成分的 SMILES,并将其导入 Swiss Target Prediction 数据库,获得相关靶点,去重后得到 311 个靶点。

4.2 蛋白-蛋白相互作用 (protein-protein interaction, PPI) 网络构建

将 311 个靶点导入 STRING 数据库构建 PPI 网络,选择物种为智人,设定蛋白交互分数阈值为最高置信度 0.9,隐藏无联系的 2 个节点。将结果导入

表 8 北沙参中有效成分

Table 8 Active ingredients in *Glehniae Radix*

序号	化合物	OB/%	DL	序号	化合物	OB/%	DL	序号	化合物	OB/%	DL
1	异欧前胡素	45.46	0.23	4	异珊瑚菜素	32.69	0.28	7	别异欧前胡素	34.80	0.22
2	欧前胡素	34.55	0.22	5	佛手柑素	41.73	0.42	8	赛勒维甾醇	37.96	0.77
3	珊瑚菜内酯	40.19	0.28	6	东莨菪苷	56.45	0.39	9	山柰酚	41.88	0.24

Cytoscape 3.9.1 软件中, 进行可视化处理, 以度值中位数进行筛选, 保留大于等于中位数 10 的靶点, 共获得 102 个关键靶点, 导入 Cytoscape 3.9.1 软件中构建 PPI 网络图 (图 6-A)。结合度较高的蛋白主要有酪氨酸蛋白激酶 SRC (tyrosine-protein kinase SRC, SRC)、PI3-激酶 p110- α 亚基 (PI3-kinase p110- α subunit, PIK3CA)、PIK3CB、PIK3CD、PIK3R1、雌激素受体 α (estrogen receptor α , ESR1)、蛋白激酶 B α (protein kinase B α , AKT1)、黏着斑激酶 1 (focal adhesion kinase 1, PTK2)、细胞色素 P450 3A4 酶 (cytochrome P450 3A4, CYP3A4)、热休克蛋白 HSP90- α (heat shock protein HSP 90- α , HSP90AA1)。

4.3 基因本体 (gene ontology, GO) 功能和京都基因和基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 通路富集分析

通过 DAVID 数据库进行 GO 功能和 KEGG 通路

富集分析。在 GO 和 KEGG 富集分析中, 以 $P \leq 0.01$ 和错误发现率 ≤ 0.05 为条件, 筛选出 381 个 GO 条目和 148 条 KEGG 通路。381 个 GO 条目中 258 条和生物过程 (biological process, BP) 相关、45 条和细胞组成 (cell composition, CC) 相关、78 条和分子功能 (molecular function, MF) 相关, 在 BP 条目中, 主要和蛋白磷酸化、信号转导、凋亡过程的负调控等条目相关。在 CC 条目中与细胞质、细胞溶质和细胞核等相关。在 MF 条目中主要与蛋白丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性、三磷酸腺苷结合、蛋白激酶活性相关。选择排名前 20 的 KEGG 通路, 利用微生信绘制 KEGG 分析图 (图 6-B)。KEGG 结果显示富集到的通路主要与癌症通路、内分泌耐药、催乳素信号通路、磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) /Akt 信号通路、细胞衰老、表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂耐药等相关。

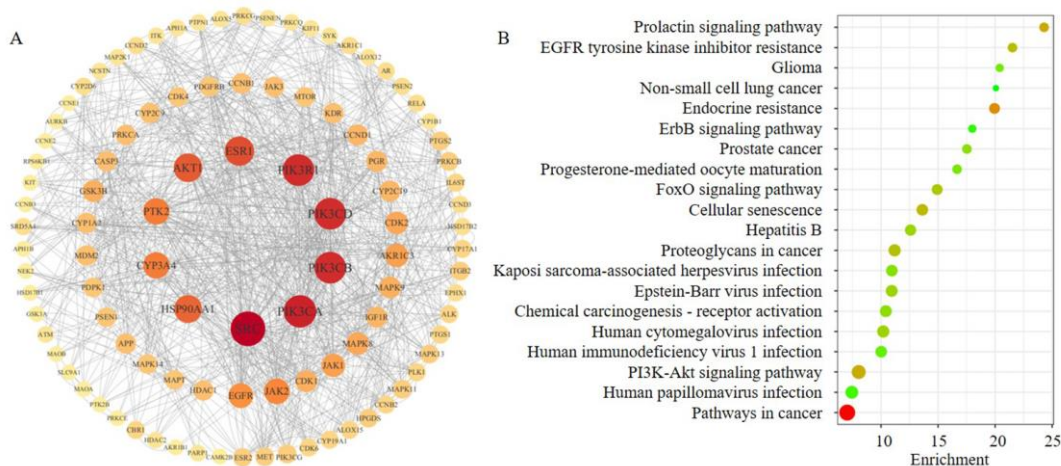


图 6 北沙参关键靶点的 PPI 网络图 (A) 和 KEGG 通路分析气泡图 (B)

Fig. 6 PPI network diagram (A) and KEGG pathway analysis bubble diagram (B) of key targets of *Glehniae Radix*

4.4 北沙参“成分-靶点-通路”网络的构建

将成分、成分相关的关键靶点、关键通路导入到 Cytoscape 3.9.1 软件中, 构建“成分-靶点-通路”网络图并根据度值对相关有效成分进行排序, 具体见表 9 和图 7。依据度值排序结果显示, 赛勒维甾醇与关键靶点的关联度最高, 而别异欧前胡素和佛

手柑素的度值较低。网络药理学结果显示赛勒维甾醇、山柰酚、欧前胡素、异欧前胡素、异珊瑚菜素、珊瑚菜内酯等化合物具有较高连接度, 可能是北沙参的活性成分。

5 北沙参 Q-Marker 预测

北沙参作为临床常用中药, 《中国药典》2020

表 9 北沙参活性成分度值

Table 9 Degree value of active ingredient of *Glehniae Radix*

序号	活性成分	度值	序号	活性成分	度值
1	赛勒维甾醇	25	5	异珊瑚菜素	12
2	山柰酚	21	6	珊瑚菜内酯	11
3	欧前胡素	17	7	别异欧前胡素	4
4	异欧前胡素	16	8	佛手柑素	4

年版仅收录了其性状和鉴别,缺少了浸出物测定和成分含量测定等项目,难以反映北沙参的质量优劣。影响中药质量的因素复杂,包括药材地道性、用药部位、生长环境、栽培种植、采收加工、炮制加工、运输贮藏、工艺处理等,进而导致中药质量控制问题变得困难^[5,92]。基于刘昌孝院士提出的 Q-marker 概念^[93-95],并通过对北沙参已有研究的整理,进一

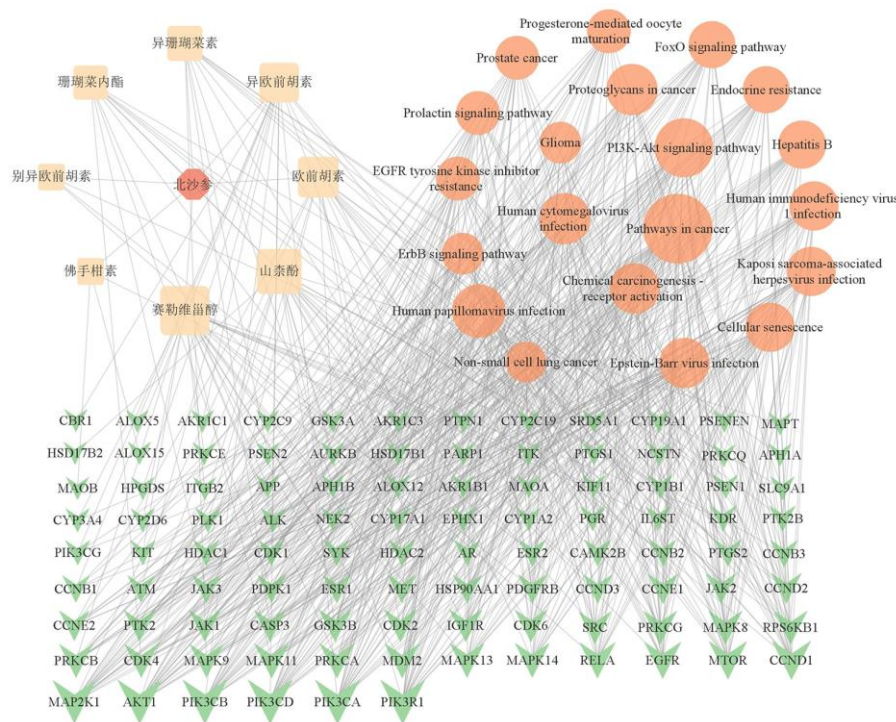


图 7 北沙参的“成分-靶点-通路”网络图

Fig. 7 “Ingredient-target-pathway” network diagram of *Glehniae Radix*

步对其 Q-Marker 进行预测(图 8),为提升和完善北沙参质量标准提供一定的参考。

5.1 植物亲缘性及化学成分特有性

沙参始载于《神农本草经》,到宋代《图经本草》中记载了 2 种沙参形态,由此推测宋代开始出现南、北沙参同为沙参使用。到明清时期北沙参和南沙参逐渐区分开来^[96-98]。北沙参属于伞形科珊瑚菜属。伞形科植物在我国是 1 个大科,约有 100 个属,614 个种,其中药用植物有 65 个属,262 个种,伞形科中还有多个单种属,如珊瑚菜属、防风属等^[99]。北沙参又归属于当归亚族,是该亚族中唯一生长在沿海沙滩的植物,因此和其他属亲缘关系最远,分类地位非常孤立^[100]。目前也有研究显示北沙参和防风亲缘关系相近,《本草纲目》中曾记载珊瑚菜可作为防风的别种使用,又名石防风。有学者对比二者的镇痛抗炎等功效,发现二者镇痛抗炎功效相似^[101]。

伞形科植物含有多个属,所包含植物丰富多样,其化学成分也复杂多样,主要有香豆素类、挥发油、聚乙炔类、黄酮类、萜类、生物碱类等成分^[102]。北沙参中也含有香豆素类、聚炔类、萜类等成分。目前研究显示香豆素类成分具有抗肿瘤、抗炎、镇痛等多种药理活性,聚炔类成分具有抗肿瘤、抗菌等活性^[22,103-104]。据报道北沙参中首次分离到 β -咔啉类生物碱化合物 (3S)-1,2,3,4-四氢- β -咔啉-3-羧酸、(1S,3S)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- β -咔啉-3-羧酸和 (1R,3S)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- β -咔啉-3-羧酸,也是首次出现在伞形科植物中,可认为是北沙参区别于同科植物的特有性成分^[52]。综上所述,北沙参中的香豆素类、聚乙炔类和 3 个 β -咔啉类生物碱化合物可作为北沙参 Q-Marker 的参考选择。

5.2 成分有效性

5.2.1 基于传统药性的 Q-Marker 预测分析 北沙

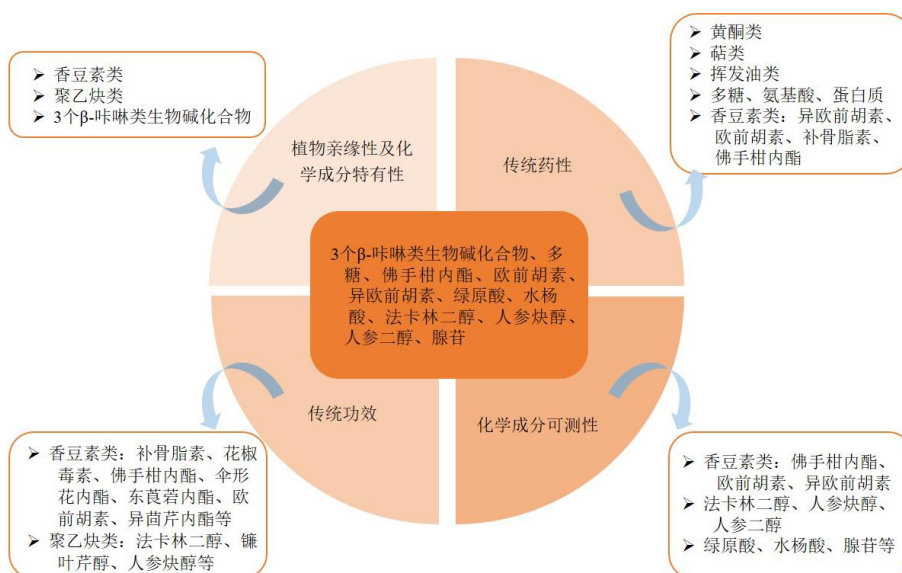


图 8 北沙参 Q-Marker 预测分析

Fig. 8 Predictive analysis on Q-Marker of *Glehniae Radix*

参味甘微苦，性微寒，归肺、胃经。在传统中医理论中，甘味药具有补养、缓和作用，多用于虚证、缓急止痛和调和药性。苦味药具有泄、燥、坚等作用，多用于清热泻火、燥湿（坚阴）等^[105-106]。北沙参养阴清肺、益胃生津的传统功效与其性味相符。现代研究发现，寒性中药主要与黄酮类、萜类、挥发油类、糖类物质有关^[107]。甘味药的甘味多源于多糖、氨基酸、蛋白质和维生素等物质^[108]。现代药理研究显示甘味中药的味觉表达与 1 型味觉受体 2、3 有一定关系，并且可能在肠道系统中也有特异性表达^[109]。有学者研究发现北沙参中含有多种香豆素类化合物，包括异欧前胡素、欧前胡素、补骨脂素、佛手柑内酯等。这些成分也是辛味药如防风、羌活、白芷等的有效成分之一，并且北沙参与上述植物同属于伞形科，尤其历史上还曾作为防风的别种使用，亲缘关系比较相近^[110]。同时现代药理研究发现，血管活性是辛味中药的共同药理活性之一，北沙参中含有的欧前胡素具有显著的血管舒张活性，因此认为北沙参应当具有辛味^[111-112]。综上，多糖、挥发油类、黄酮类和香豆素类成分可作为北沙参 Q-Marker 的主要选择。

5.2.2 基于传统功效的 Q-Marker 预测分析 北沙参传统功效为益胃生津、清肺止咳、滋阴润燥^[1]。现代药理研究显示，北沙参多糖具有显著的免疫调节作用，GLP-D1、D2、GRP-1~3 等多糖组分均有显著的小鼠脾淋巴细胞增殖作用^[14,16,113]。动物在处

于阴虚状态时，可能导致体内免疫功能降低，ig 北沙参多糖可显著增加阴虚模型小鼠的体质量，促进脾淋巴细胞的增殖、小鼠脾脏抗体生成细胞的产生和提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬能力等，进一步发挥其滋阴作用^[64,114]。上述研究显示北沙参多糖成分是发挥其滋阴作用的有效成分之一。北沙参是益胃汤^[115]、沙参麦冬汤^[116]等多个古代经典名方的组成成分之一。孙源^[117]采用超高效液相色谱-质谱联用技术建立了测定沙参麦冬汤中 9 个有效成分含量的方法，其中补骨脂素、花椒毒素、佛手柑内酯这 3 个成分可能部分来源于北沙参。胡钰莹等^[118]对一贯煎的 Q-Marker 进行预测，其中来源于北沙参的补骨脂素、花椒毒素、佛手柑内酯和法卡林二醇可作为其 Q-Marker。北沙参还具有镇咳祛痰的作用，结果显示北沙参中镰叶芹醇、法卡林二醇和 (8E)-1,8-heptadecadiene-4,6-diyne-3,10-diol 是发挥镇咳作用的主要成分，而发挥祛痰作用的有效成分尚不明确^[86]。北沙参水溶性部位具有抗胃溃疡的作用，进一步对其水溶性部位的化学成分进行研究发现主要含有花椒毒酚 8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、橙皮素 A、裂异落叶松脂醇 4-O-β-D-葡萄糖苷、可来灵素 A、阿魏酸、腺苷等。然而这些化合物是否是发挥抗胃溃疡作用的物质仍需进一步研究^[119]。此外，北沙参中含有的佛手柑内酯、异茴芹内酯、花椒毒素、法卡林二醇、人参炔醇均有一定的抗肿瘤作用^[32,67]。香豆素类化合物伞形花内酯、东莨菪内酯、花椒毒素、佛手柑内

酯和欧前胡素等也有显著的抗炎活性^[25]。上述提到的化合物可作为 Q-Marker 的主要选择。

5.3 化学成分可测性

“可测性”是建立质量评价方法和质量标准的必要条件,所选化学成分要有一定的含量,能够有符合专属性的含量测定方法^[92]。冯子晋等^[120]建立了同时测定补骨脂素、花椒毒素、欧前胡素、异欧前胡素 4 种香豆素成分和人参二醇、法卡林二醇、人参炔醇 3 种聚炔类成分的方法,结果显示香豆素类成分含量偏低,聚炔类成分含量相对较高,并且发现不同产地北沙参的有效成分含量差异较大。苏柯萌等^[121]采用紫外分光光度法并以补骨脂素为对照品测定北沙参的总香豆素含量,结果显示 22 批北沙参药材的总香豆素质量分数在 1.18~2.73 mg/g。李师仰等^[122]利用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱联用法测定了 16 批次北沙参中 5 个香豆素类成分和 7 个酚酸类成分的含量,实验结果表明各批次药材的成分含量差异较大,其中异欧前胡素、佛手柑内酯、欧前胡素、绿原酸和水杨酸含量较高,可作为 Q-Marker 的主要选择。有学者采用 HPLC 法测定 5 批北沙参药材中腺苷的含量,结果发现在北沙参中腺苷质量分数为 0.015~0.083 mg/g,其中产自山东莱阳且未经加工去皮的北沙参的腺苷含量最高^[123]。综上,佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素、绿原酸、水杨酸、法卡林二醇、人参炔醇、人参二醇、腺苷等成分含量较高且已具备较好的含量测定技术,可作为北沙参 Q-Marker 筛选的重要对象。

6 结语及展望

北沙参是临床常用中药之一,又可作为保健食品使用,应用十分广泛。目前使用的北沙参药材多为人工种植,山东莱阳、河北安国和内蒙古赤峰为其 3 大主产区。由于北沙参有去皮和不去皮 2 种加工方式,加上种植、采收、运输、贮藏和炮制等因素影响,导致药材质量良莠不齐。本文通过文献计量学方法将北沙参国内外研究概况可视化。在国际上,北沙参的研究主要集中在中国、韩国和日本,国内外对北沙参的质量控制研究较少。因此,从多维度考虑北沙参的质量评价体系是非常必要的。

近年来随着对北沙参研究的不断深入,已初步明确了北沙参中所含成分的种类。本文结合文献发现北沙参中主要含有 170 个成分,包括 18 个多糖组分、44 个香豆素类、7 个聚乙炔类、16 个木脂素类、

24 个萜类和甾体、21 个酚酸类、4 个黄酮类、9 个含氮化合物、13 个糖苷类及 14 个其他类。已有研究显示北沙参具有多种药理活性,包括免疫调节、抗癌、抗氧化、抗炎、神经保护、抗菌、调脂、镇咳祛痰等作用。按照 OB 值和 DL 值筛选得到 9 个北沙参化学成分,结合网络药理学预测分析结果表明,北沙参中的成分可能通过 SRC、PIK3R1、HSP90AA1、PIK3CA、AKT1、PTK2、ESR1、CYP3A4 等靶点作用于癌症通路、细胞衰老、PI3K/Akt 等通路。其中赛勒维甾醇、山柰酚、欧前胡素、异欧前胡素、异珊瑚菜素、珊瑚菜内酯是北沙参中发挥作用的主要成分。从植物亲缘学、成分有效性、可测性方面推测北沙参潜在的 Q-Marker 选择对象,推测 3 个 β -吡喃类生物碱化合物、多糖、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素、绿原酸、水杨酸、法卡林二醇、人参炔醇、人参二醇、腺苷可作为 Q-Marker 的预选化合物。北沙参多糖的研究主要集中在提取工艺及其免疫调节活性上,其结构特征和发挥活性的作用机制还不明确。多糖含量测定多选择苯酚-硫酸法,但该方法准确度较低,多糖的结构表征也比较困难,若作为潜在的 Q-Marker 需要结合指纹图谱等方法对其单糖组成及特征性多糖片段进行深入的研究。目前,北沙参药理学研究多集中在提取物上,对单一成分研究较少,对北沙参的入血成分和体内代谢相关研究较少,北沙参养阴清肺、益胃生津等功效的药效物质基础均不明确,仍需进一步研究。本文通过文献整理进一步总结了北沙参的化学成分和药理作用,在此基础上对其 Q-Marker 进行预测,为北沙参后续的研究方向和质量控制标准的建立提供一定的参考。

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: 103-104.
- [2] 肖培根. 新编中药志 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 309-311.
- [3] 江苏新医学院. 中药大辞典 (上册) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 644.
- [4] 李天娇, 包永睿, 王帅, 等. 中药质量控制与评价创新方法研究进展及应用 [J]. 中草药, 2022, 53(20): 6319-6327.
- [5] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3669-3676.
- [6] 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.
- [7] 辛华, 丁雨龙. 北沙参的生物学与化学成分的研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(8): 1275-1276.
- [8] Yang M, Li X, Zhang L, *et al.* Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of the genus *Glehnia*: A systematic review [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 1253493.
- [9] 石俊英, 李宝国, 牟彩萍. 山东地产药材北沙参多糖含量测定 [J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(2): 139-142.
- [10] 任浩娜, 陈晓辉, 毕开顺, 等. 柱前衍生化 HPLC 法分析沙参多糖中单糖组成 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(3): 206-209.
- [11] 景永帅, 苏蕾, 韩钰, 等. 北沙参多糖的提取工艺、理化性质及生物活性研究 [J]. 食品与机械, 2018, 34(6): 152-157.
- [12] 景永帅, 张浩, 程文境, 等. 北沙参多糖的提取工艺、理化性质和生物活性研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(8): 2610-2617.
- [13] 方新德, 孙忠鸣, 应文斌, 等. 北沙参多糖成分的研究 [J]. 中成药研究, 1987, 9(8): 25-27.
- [14] 杜宝香, 相美容, 付业佩, 等. 北沙参多糖的分离、纯化及其体外免疫活性考察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 27-31.
- [15] 景永帅, 张丹参, 张瑞娟, 等. 北沙参多糖复合酶提取工艺及理化性质研究 [J]. 食品与机械, 2019, 35(11): 191-197.
- [16] 于钦辉, 杜宝香, 杜以晴, 等. 北沙参多糖分离纯化及经肠道菌群降解对体外免疫细胞增殖的影响 [J]. 中成药, 2020, 42(5): 1362-1366.
- [17] 景永帅, 金姗, 张丹参, 等. 北沙参乙醇分级多糖的理化性质及抗氧化活性研究 [J]. 食品与机械, 2020, 36(7): 175-180.
- [18] 杜宝香. 北沙参多糖的分离纯化、结构表征及其生物药理活性研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- [19] Jing Y S, Li J Y, Zhang Y W, *et al.* Structural characterization and biological activities of a novel polysaccharide from *Glehnia littoralis* and its application in preparation of nano-silver [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 183: 1317-1326.
- [20] Jing Y S, Zhang R J, Ma Y F, *et al.* Structural elucidation, anti-radical and immunomodulatory activities of polysaccharides from the roots of *Glehnia littoralis* [J]. *Nat Prod Res*, 2022, 36(18): 4624-4629.
- [21] 王晓琴, 苏柯萌. 北沙参化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(3): 466-474.
- [22] 李彩峰, 伊乐泰, 李旻辉. 北沙参化学成分及影响因素研究进展 [J]. 中药材, 2019, 42(7): 1697-1701.
- [23] Kitajima J, Okamura C, Ishikawa T, *et al.* Coumarin glycosides of *Glehnia littoralis* root and rhizoma [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(9): 1404-1407.
- [24] 赵亚, 原忠. 北沙参中一个新香豆素苷 [J]. 药学学报, 2007, 42(10): 1070-1073.
- [25] Kamino T, Shimokura T, Morita Y, *et al.* Comparative analysis of the constituents in *Saposhnikovia Radix* and *Glehniae Radix cum Rhizoma* by monitoring inhibitory activity of nitric oxide production [J]. *J Nat Med*, 2016, 70(2): 253-259.
- [26] Su X, Li X K, Tao H X, *et al.* Simultaneous isolation of seven compounds from *Glehnia littoralis* roots by off-line overpressured layer chromatography guided by a TLC antioxidant autographic assay [J]. *J Sep Sci*, 2013, 36(21/22): 3644-3650.
- [27] Matsuura H, Saxena G, Farmer S, *et al.* Antibacterial and antifungal polyene compounds from *Glehnia littoralis* ssp. *leiocarpa* [J]. *Planta Med*, 1996, 62(3): 256-259.
- [28] Hiraoka N, Chang J I, Bohm L R, *et al.* Furanocoumarin and polyacetylenic compound composition of wild *Glehnia littoralis* in North America [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2002, 30(4): 321-325.
- [29] Yuan Z, Tezuka Y, Fan W Z, *et al.* Constituents of the underground parts of *Glehnia littoralis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(1): 73-77.
- [30] 王欢, 许奕, 原忠. 北沙参化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(7): 530-534.
- [31] Ishikawa T, Segi Y, Kitajima J. Water-soluble constituents of *Glehnia littoralis* fruit [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(5): 584-588.
- [32] Kong C S, Um Y R, Lee J I, *et al.* Constituents isolated from *Glehnia littoralis* suppress proliferations of human cancer cells and MMP expression in HT1080 cells [J]. *Food Chem*, 2010, 120(2): 385-394.
- [33] 原忠. 北沙参化学成分及生物活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2002.
- [34] Kitajima J, Okamura C, Ishikawa T, *et al.* New glycosides and furocoumarin from the *Glehnia littoralis* root and rhizoma [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(12): 1939-1940.
- [35] Masuda T, Takasugi M, Anetai M. Psoralen and other linear furanocoumarins as phytoalexins in *Glehnia littoralis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(1): 13-16.
- [36] 孔维雪. 北沙参化学成分及其生物活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [37] Lee J W, Lee C, Jin Q H, *et al.* Pyranocoumarins from *Glehnia littoralis* inhibit the LPS-induced NO production in macrophage RAW 264.7 cells [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2014, 24(12): 2717-2719.

- [38] 杨维. 基于液质联用技术的北沙参化学成分分析与药代动力学研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2010.
- [39] 杨秀伟, 王洪平, 张友波, 等. 人参根和根茎中新的聚乙炔类化学成分 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 14-22.
- [40] Um Y R, Lee J I, Lee J H, *et al.* Chemical constituents of the halophyte *Glehnia littoralis* [J]. *J Korean Chem Soc*, 2010, 54(6): 701-706.
- [41] Feng Z J, Zhang X H, Zhang J P, *et al.* A new aromatic glycoside from *Glehnia littoralis* [J]. *Nat Prod Res*, 2014, 28(8): 551-554.
- [42] 李蒙, 陈燕平, 韩笑, 等. 北沙参研究进展 [J]. 食品与药品, 2018, 20(3): 247-252.
- [43] Xu Y, Gu X E, Yuan Z. Lignan and neolignan glycosides from the roots of *Glehnia littoralis* [J]. *Planta Med*, 2010, 76(15): 1706-1709.
- [44] Kong W X, Yuan Z. New lignan glycosides from *Glehnia littoralis* [J]. *Chin Chem Lett*, 2008, 19(12): 1459-1461.
- [45] 王丽莉, 孔维雪, 原忠. 北沙参中的新 8-O-4'型异木脂素 [J]. 药学学报, 2008, 43(10): 1036-1039.
- [46] Kitajima J, Okamura C, Ishikawa T, *et al.* Monoterpenoid glycosides of *Glehnia littoralis* root and rhizoma [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(10): 1595-1598.
- [47] 董芳. 三年生北沙参中化学成分的初步研究 [D]. 青岛: 青岛农业大学, 2010.
- [48] 苏柯萌. 北沙参皮化学成分与北沙参质量评价研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2019.
- [49] 李建平, 原忠. 北沙参的脯氨酰寡肽酶抑制活性及阿魏酸酯类成分的分离与鉴定 [J]. 中药材, 2005, 28(7): 553-555.
- [50] Yakabe Y, Terato M, Higa A, *et al.* Iron availability alters ascorbate-induced stress metabolism in *Glehnia littoralis* root cultures [J]. *Phytochemistry*, 2012, 74: 100-104.
- [51] 王丽莉. 北沙参外皮化学成分及其生物活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [52] Zhang S W, Cheng F, Yang L, *et al.* Chemical constituents from *Glehnia littoralis* and their chemotaxonomic significance [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(19): 2822-2827.
- [53] Li G Q, Zhang Y B, Guan H S. A new isoxazol from *Glehnia littoralis* [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(3): 238-239.
- [54] 黄丽丽, 李敏, 郭鲁波. 北沙参部分化学成份含量测定 [J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3(9): 1363-1364.
- [55] Miyazawa M, Kurose K, Itoh A, *et al.* Components of the essential oil from *Glehnia littoralis* [J]. *Flavour Fragr J*, 2001, 16(3): 215-218.
- [56] Miyazawa M, Kurose K, Itoh A, *et al.* Comparison of the essential oils of *Glehnia littoralis* from northern and southern Japan [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(11): 5433-5436.
- [57] 王辉明, 吕志强, 张颢儿, 等. 不同产地北沙参药材的挥发油成分比较分析 [J]. 中国药房, 2019, 30(22): 3109-3112.
- [58] 张艺馨, 卢小玲, 刘小宇. 北沙参中挥发油成分的鉴定 [J]. 第二军医大学学报, 2013, 34(11): 1271-1275.
- [59] 魏联杰. 北沙参化学成分的研究 [J]. 国际中医中药杂志, 2007, 29(4): 203-204.
- [60] 杨宪勇. 北沙参对免疫抑制 C57BL/6J 小鼠 T 淋巴细胞亚群影响的实验研究 [J]. 泰山医学院学报, 2012, 33(4): 247-249.
- [61] 吕方军, 叶国华, 许一平, 等. 北沙参茎叶提取液对免疫抑制小鼠免疫功能的影响 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(4): 936-937.
- [62] 景永帅, 袁鑫茹, 代立霞, 等. 纤维素酶协同超声波辅助提取北沙参多糖工艺优化及其理化性质和免疫调节活性研究 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(14): 185-193.
- [63] 荣立新, 鲁爽, 刘咏梅. 北沙参多糖对甲亢型阴虚小鼠的免疫调节作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(6): 640-641.
- [64] 荣立新, 鲁爽, 刘咏梅. 不同加工方法对北沙参多糖免疫调节功能的实验研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(9): 1090-1091.
- [65] 王振飞, 刘丽, 梁琳, 等. 北沙参抑制肺癌细胞迁移侵袭能力的研究 [J]. 中医药通报, 2018, 17(3): 62-64.
- [66] Um Y R, Kong C S, Lee J I, *et al.* Evaluation of chemical constituents from *Glehnia littoralis* for antiproliferative activity against HT-29 human colon cancer cells [J]. *Process Biochem*, 2010, 45(1): 114-119.
- [67] 董芳, 刘汉柱, 孙阳, 等. 北沙参中佛手柑内酯的分离鉴定及体外抗肿瘤活性的初步测定 [J]. 植物资源与环境学报, 2010, 19(1): 95-96.
- [68] de la Cruz J F, Vergara E J S, Cho Y, *et al.* *Glehnia littoralis* root extract induces G₀/G₁ phase cell cycle arrest in the MCF-7 human breast cancer cell line [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016, 16(18): 8113-8117.
- [69] Wu J, Gao W P, Song Z Y, *et al.* Anticancer activity of polysaccharide from *Glehnia littoralis* on human lung cancer cell line A549 [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 106: 464-472.
- [70] Yoon T, Lee D Y, Lee A Y, *et al.* Anti-inflammatory effects of *Glehnia littoralis* extract in acute and chronic cutaneous inflammation [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2010, 32(4): 663-670.
- [71] Yoon T, Cheon M S, Lee A Y, *et al.* Anti-inflammatory activity of methylene chloride fraction from *Glehnia littoralis* extract via suppression of NF- κ B and mitogen-activated protein kinase activity [J]. *J Pharmacol Sci*, 2010, 112(1): 46-55.

- [72] Huang G J, Deng J S, Liao J C, *et al.* Inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 participate in anti-inflammatory activity of imperatorin from *Glehnia littoralis* [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(7): 1673-1681.
- [73] Gu Y R, Kim S W, Son Y W, *et al.* Antioxidant activities of solvent extracts from different *Glehnia Radix* parts and their inhibitory effect against nitric oxide production in Raw 264.7 cell [J]. *Korean J Food Preserv*, 2017, 24(1): 116-124.
- [74] 许一平, 崔海燕, 沈伟, 等. 北沙参茎叶醇提物及其不同极性部位的体外抗氧化活性研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(7): 785-789.
- [75] Ng T B, Liu F, Wang H X. The antioxidant effects of aqueous and organic extracts of *Panax quinquefolium*, *Panax notoginseng*, *Codonopsis pilosula*, *Pseudostellaria heterophylla* and *Glehnia littoralis* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 93(2/3): 285-288.
- [76] 张瑞娟, 景永帅, 张丹参. 北沙参多糖提取工艺优化、抗氧化活性及对 H₂O₂ 诱导 PC12 细胞氧化损伤的保护作用 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33(6): 473-474.
- [77] Park J H, Lee T K, Yan B C, *et al.* Pretreated *Glehnia littoralis* extract prevents neuronal death following transient global cerebral ischemia through increases of superoxide dismutase 1 and brain-derived neurotrophic factor expressions in the gerbil hippocampal Cornu ammonis 1 area [J]. *Chin Med J*, 2017, 130(15): 1796-1803.
- [78] Park J H, Shin B N, Ahn J H, *et al.* *Glehnia littoralis* extract promotes neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus of the adult mouse through increasing expressions of brain-derived neurotrophic factor and tropomyosin-related kinase B [J]. *Chin Med J*, 2018, 131(6): 689-695.
- [79] Bang S, Song J H, Lee D, *et al.* Neuroprotective secondary metabolite produced by an endophytic fungus, *Neosartorya fischeri* JS0553, isolated from *Glehnia littoralis* [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(7): 1831-1838.
- [80] Hong H, dela Cruz J F, Kim W S, *et al.* *Glehnia littoralis* root extract inhibits fat accumulation in 3T3-L1 cells and high-fat diet-induced obese mice by downregulating adipogenic gene expression [J]. *Evid Based Complement Altern Med*, 2018, 2018: 1-10.
- [81] Satoh A, Narita Y, Endo N, *et al.* Potent allelochemical falcilindiol from *Glehnia littoralis* F. Schm [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1996, 60(1): 152-153.
- [82] 侯晓强, 任秀艳, 付亚娟, 等. 北沙参内生真菌的抑菌活性与分类研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(19): 2932-2936.
- [83] Choe S Y, Hong J H, Gu Y R, *et al.* Hot water extract of *Glehnia littoralis* leaf showed skin-whitening and anti-wrinkle properties [J]. *S Afr N J Bot*, 2019, 127: 104-109.
- [84] 金香男, 郑明显. 北沙参乙醇提取物对四氯化碳诱导急性肝损伤的保护作用 [J]. *长春中医药大学学报*, 2010, 26(6): 828-829.
- [85] 程访. 北沙参镇咳祛痰的药效物质基础及质量标准研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.
- [86] 何军伟, 朱继孝, 杨丽, 等. 北沙参不同部位提取物镇咳祛痰作用研究 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2020, 22(8): 2864-2869.
- [87] Shen X, Zhao Z Y, Wang H, *et al.* Elucidation of the anti-inflammatory mechanisms of *Bupleuri* and *Scutellariae Radix* using system pharmacological analyses [J]. *Mediators Inflamm*, 2017, 2017: 3709874.
- [88] 牛明, 张斯琴, 张博, 等. 《网络药理学评价方法指南》解读 [J]. *中草药*, 2021, 52(14): 4119-4129.
- [89] 古军霞, 孙会改, 李阳, 等. 基于网络药理学探讨北沙参干预糖尿病的分子机制 [J]. *中成药*, 2022, 44(1): 264-269.
- [90] 杨晓君, 何洋, 沈秦可, 等. 基于网络药理学探讨北沙参的抗炎机制 [J]. *现代食品科技*, 2021, 37(5): 31-37.
- [91] 曹亚娟, 方媛, 吴建春, 等. 基于网络药理学预测北沙参治疗肺癌的作用机制 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(6): 1302-1305.
- [92] 张铁军, 白钢, 刘昌孝. 中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法 [J]. *药学报*, 2019, 54(2): 187-196.
- [93] 刘昌孝. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究发展的 5 年回顾 [J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2511-2518.
- [94] Liu C X, Cheng Y Y, Guo D A, *et al.* A new concept on quality marker for quality assessment and process control of Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1): 3-13.
- [95] Wang Y L, Cui T, Li Y Z, *et al.* Prediction of quality markers of traditional Chinese medicines based on network pharmacology [J]. *Chin Herb Med*, 2019, 11(4): 349-356.
- [96] 许保海, 赵惠萍, 李静. 北沙参本草考证及道地产地探源 [J]. *中国药业*, 2017, 26(23): 28-30.
- [97] 邱功, 胡艳红, 严孜, 等. 南、北沙参的本草考证 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2021, 40(5): 89-92.
- [98] 刘言娟, 薛涛, 辛杰, 等. 北沙参真伪鉴定和质量评价方法研究进展 [J]. *中南药学*, 2022, 20(10): 2350-2356.
- [99] 韦瑾, 高玉珍, 周静, 等. 中国伞形科药用植物资源信息的收集及整理 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(24): 5329-5335.

- [100] 舒璞, 袁昌齐, 余孟兰, 等. 模糊聚类分析在中国伞形科当归亚族分类中的应用 [J]. 西北植物学报, 1999, 19(3): 538-545.
- [101] 夏厚林, 谭玲, 周晓梅, 等. 北沙参与防风功效对比的初步研究 [J]. 四川中医, 2008, 26(3): 50-51.
- [102] 袁昌齐. 中国伞形科药用植物概要 [J]. 中药通报, 1986, 11(1): 5-9.
- [103] 于亮, 孟俊, 徐伟娜, 等. 北沙参的化学成分及其药理活性研究进展 [J]. 食品与药品, 2020, 22(1): 83-90.
- [104] 孙艳菲, 张学顺. 北沙参药理作用及临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(3): 191-193.
- [105] 占永立. 中药的四气五味 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2018, 7(4): 148-150.
- [106] 左文, 陆兔林, 毛春芹. 中药的四气五味 [J]. 中国药房, 2010, 21(7): 653-655.
- [107] 陈慧, 孙慧, 杨秀艳, 等. 中药寒热平性质与其化学成分类别相关性研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(7): 103-106.
- [108] 刘群, 杨晓农. 中药四气五味的现代认识 [J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2006, 32(5): 981-985.
- [109] 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.
- [110] 唐仕欢, 杨洪军. 北沙参当具辛味论 [J]. 中医杂志, 2010, 51(3): 284-285.
- [111] 李振坤, 刘玫琦, 杨洪军. 伞形科辛味中药主要化学成分对离体血管作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2009, 25(1): 38-40.
- [112] 唐仕欢. 基于药用植物亲缘学的北沙参“辛味”探索研究: 兼论象思维的中药药性的科学内涵 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [113] 邱晓月, 景永帅, 郑玉光, 等. 北沙参多糖对免疫系统调节作用研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10): 794.
- [114] 刘咏梅, 刘波, 王金凤, 等. 北沙参粗多糖的提取及对阴虚小鼠的免疫调节作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2005, 25(4): 224-225.
- [115] 王美华, 潘梦雪, 赵邯涛, 等. 经典名方益胃汤中沙参之辨析 [J]. 保健医学研究与实践, 2021, 18(4): 149-153.
- [116] 李玉丽, 易腾达, 廖小年, 等. 经典名方沙参麦冬汤的源流及应用探究 [J]. 中医药学报, 2021, 49(11): 51-57.
- [117] 孙源. 沙参麦冬汤的化学成分分析和药代动力学研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [118] 胡钰荧, 陈丽, 李淑萍, 等. 经典名方一贯煎的历史沿革、现代研究进展和质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7585-7595.
- [119] 赵亚. 北沙参化学成分及其抗胃溃疡活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.
- [120] 冯子晋, 卢小玲, 张建鹏, 等. 北沙参中香豆素类与聚炔类成分的含量测定研究 [J]. 中国海洋药物, 2014, 33(3): 20-26.
- [121] 苏柯萌, 温爱平, 刘锦霞. 北沙参药材中总香豆素的含量测定 [J]. 北方药学, 2019, 16(3): 1-2.
- [122] 李师仰, 方勤勤, 程雪梅, 等. UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 法同时测定北沙参中 12 个成分的含量 [J]. 中药材, 2022, 45(9): 2165-2169.
- [123] 原忠, 董焱, 朱静娟. HPLC 测定北沙参中腺苷的含量 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(17): 1391-1392.

[责任编辑 赵慧亮]