

菟丝子化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物（Q-Marker）预测

陈鲁宁, 胡 扬*, 辛国松, 陈鹰翔, 宗 政, 宋 辉, 孙向明, 徐蓓蕾, 张文君, 王 昊, 杨智慧, 李文兰*

哈尔滨商业大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076

摘 要: 菟丝子 *Cuscutae Semen* 始载于《神农本草经》, 具有补益肝肾、固精缩尿、明目安胎的功效, 主要含有黄酮类、木脂素类、多糖等化学成分。现代研究表明, 菟丝子具有保护生殖系统、免疫调节、抗肿瘤等药理作用。《中国药典》2020 年版仅将金丝桃苷作为菟丝子质量控制标准, 对菟丝子质量整体评价较为单一且专属性差。通过对菟丝子的本草考证、化学成分、药理作用和临床应用进行综述, 并基于质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 的概念, 从植物亲缘性、化学成分可测性、入血成分、药对配伍等进行 Q-Marker 预测。初步推测金丝桃苷、紫云英苷、异鼠李素、山柰酚、异槲皮苷、槲皮素、绿原酸、阿魏酸、芝麻素等成分为菟丝子主要的 Q-Marker, 为建立和完善菟丝子质量评价体系提供参考。

关键词: 菟丝子; 质量标志物; 质量标准; 金丝桃苷; 紫云英苷; 山柰酚; 绿原酸; 芝麻素

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)15-5298-17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.15.029

Research progress on chemical constituents, pharmacological effects of *Cuscutae Semen* and its quality marker prediction

CHEN Luning, HU Yang, XIN Guosong, CHEN Yingxiang, ZONG Zheng, SONG Hui, SUN Xiangming, XU Beilei, ZHANG Wenjun, WANG Hao, YANG Zhihui, LI Wenlan

School of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

Abstract: Tusizi (*Cuscutae Semen*) was first recorded in *Shennong's Classic of Materia Medica*, which has the effects of tonifying liver and kidney, solidifying essence, reducing urine, improving eyesight and stabilising foetus. Its main chemical components include flavonoids, lignans, polysaccharides, etc. Modern research indicated that *Cuscutae Semen* has multiple pharmacological effects such as reproductive protection, immunomodulation and anti-tumour. The 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* only takes the content of hyperoside as the quality control standard of *Cuscutae Semen*, which makes the overall quality evaluation of *Cuscutae Semen* relatively single and poor in specificity. In this paper, textual research, chemical composition, pharmacological effects and clinical applications of *Cuscutae Semen* were reviewed, the quality marker (Q-Marker) of *Cuscutae Semen* were predicted and analyzed in terms of plant affinities, chemical composition measurability, blood components and compatibility based on the concept of Q-Marker. It was preliminarily predicted that hyperoside, astragalin, isorhamnetin, kaempferol, isoquercitrin, quercetin, chlorogenic acid, ferulic acid and sesamin can be used as the main Q-Markers of *Cuscutae Semen*, which provides reference for the establishment and improvement of the quality evaluation system of *Cuscutae Semen*.

Key words: *Cuscutae Semen*; quality marker; quality standard; hyperoside; astragalin; kaempferol; chlorogenic acid; sesamin

菟丝子为旋花科菟丝子属植物南方菟丝子 *Cuscuta australis* R. Br.或菟丝子 *C. chinensis* Lam.的干燥成熟种子, 其味辛、甘, 性平, 归肝、脾、肾经, 具有补益肝肾、明目安胎等功效, 主治宫冷不

孕、胎动不安、阳痿遗精、目昏耳鸣、脾肾虚泻等; 外用可治白癜风^[1]。现代研究表明, 菟丝子含有黄酮类、多糖类、酚酸类等化学成分, 具有保护生殖系统、拟雌激素、抗肿瘤、强筋骨等药理作用^[2]。

收稿日期: 2023-12-20

基金项目: 黑龙江省重点研发计划项目 (2022ZX02C08); 黑龙江省“双一流”学科协同创新成果建设项目 (LJGXCG2022-096)

作者简介: 陈鲁宁 (1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础及质量标准。E-mail: CHEN13838565459@163.com

*通信作者: 胡 扬 (1986—), 女, 硕士, 高级工程师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: huy0506@126.com

李文兰 (1967—), 女, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质基础及质量标准研究。E-mail: lwldzd@163.com

菟丝子及其复方制剂在临床上应用广泛,但关于菟丝子的质量评价指标较为单一,质控体系不够全面。2016 年,刘昌孝院士提出的中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker),解决了目前质量标准研究的诸多问题,为规范中药质量研究和标准建立提供了理论依据^[3]。因此,本文对菟丝子本草考证、化学成分、药理作用及临床应用进行总结,结合 Q-Marker 的概念,从植物亲缘性、化学成分可测性、入血成分、药对配伍等进行 Q-Marker 预测分析,为菟丝子质量控制和品质评价提供参考。

1 本草考证

菟丝子始载于《神农本草经》^[4],列为上品,其卷一记载:“菟丝子,味辛,平。主续绝伤,补不足,益气力,肥健。汁去面黥。久服明目,轻身延年。”该古籍提到菟丝子有补益、明目、美容祛斑的功效。历代本草对菟丝子也多有收载,如东汉《名医别录》^[5]载:“菟丝子,味甘,无毒。主养肌,强阴,坚筋骨,主治茎中寒,精自出,溺有余沥,口苦,燥渴,寒血为积”。唐代《药性论》^[6]云:“治男子女人虚冷,添精益髓,去腰疼膝冷,又主消渴热中”。

南梁《本草经集注》^[7]对菟丝子的描述为:“色黄而细为赤网,色浅而大为菟累。田野墟落中甚多,皆浮生蓝、紵麻、篙上”。说明古人早就发现菟丝子为寄生植物,其种子分为大、小 2 种。此后,历代本草古籍对入药选用的菟丝子种子的形态有更详细的描述,如宋代《本草图经》^[8]“极细如蚕子,土黄色”、明代《本草品汇精要》^[9]“子坚实细者为好”。由此可知,古代入药选用的菟丝子有色黄、细小、坚实等特征。《本草图经》《本草品汇精要》对菟丝子原植物的生长特点、形状亦有所记载,均表明菟丝子原植物有无根无叶、茎黄纤细缠绕、开白花、花冠如石榴状等特点,且二者均认为产于山东、河南的菟丝子种子药效较好^[8-9]。现代研究发现,我国菟丝子属植物约有 10 种,只有菟丝子 *C. chinensis* Lam. 植物的特征与古籍记载的菟丝子相符^[10]。因此,古籍所载的菟丝子药材品种应为菟丝子。

《中国药典》关于菟丝子基原的记载有所变动。在 2005 年及之前的历版《中国药典》记载中,菟丝子的来源仅有旋花科植物菟丝子 *C. chinensis* 的种子。但经过大量研究发现,菟丝子同亚属植物南方

菟丝子 *C. australis* 的种子与其功效一致,化学成分及含量比较接近,并且市场上,菟丝子药材商品以南方菟丝子的种子为主^[11]。自《中国药典》2010 年版中关于菟丝子的来源增加了旋花科植物南方菟丝子的种子。因此,目前菟丝子的基原为旋花科植物南方菟丝子 *C. australis* R. Br. 或菟丝子 *C. chinensis* Lam. 的干燥成熟种子。

2 化学成分

2.1 黄酮类

黄酮类成分是指以 C₆-C₃-C₆ 结构为母核而衍生的一类化合物,其化学性质受母核上取代基种类影响而表现出较大的差异性。黄酮类化合物大多与单糖结合成苷类化合物,从而发挥不同的药理活性。菟丝子中黄酮类成分的研究较早,是菟丝子主要的药理活性成分之一,也是现阶段研究最多的一类化学成分;菟丝子主要黄酮类成分及其结构图见表 1 和图 1。

2.2 酚酸类

酚酸类化合物是指苯环上含有若干个酚羟基的一类化合物,按其母核结构可分为苯甲酸型、肉桂酸型及其他类型酚酸。酚酸类成分也是菟丝子主要药理活性成分之一,主要发挥抗炎、抗菌、提高免疫力的作用;菟丝子主要酚酸类成分及其结构图见表 2 和图 2。

2.3 木脂素类

木脂素类化合物是指由苯丙素氧化聚合而成的一类天然产物,其母核结构特征是含有 1 个或多个 C₆-C₃ 基本结构单元。木脂素类成分也是菟丝子主要活性成分之一,其主要木脂素类成分及其结构图见表 3 和图 3。

2.4 脂肪酸类

脂肪酸类化合物是 C、H、O 3 种元素组成的一类有机化合物,其分子中包含 1 个长的碳链和 1 个羧基,在生物体内具有重要作用。菟丝子中主要脂肪酸类成分及其结构图见表 4 和图 4。

2.5 甾类

甾类化合物是一类以环戊烷多氢菲为母核的有机化合物,其中甾核 4 个环有不同的稠合方式,且 C-3 位的羟基多与糖结合成苷类化合物。菟丝子中主要甾类成分及其结构图见表 5 和图 5。

2.6 萜类

萜类化合物是指由甲戊二羟酸衍生,并以异戊二烯单元(C₅ 单元)为基本结构单元的一类化合物。

表 1 菟丝子中的黄酮类成分

Table 1 Flavonoids in *Cuscutae Semen*

序号	化合物	文献	序号	化合物	文献
1	芹菜素	12	21	槲皮素-3- <i>O</i> -芹糖-(1→2)-半乳糖苷	15
2	紫云英苷	13	22	槲皮素-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -半乳糖-(2→1)-β- <i>D</i> -芹糖苷	22
3	紫云英苷-6"- <i>O</i> -没食子酸	13	23	槲皮素-3- <i>O</i> -咖啡酰半乳糖苷	15
4	山柰酚	14	24	槲皮素-3- <i>O</i> -香豆酰半乳糖苷	15
5	山柰酚-3- <i>O</i> -对羟基苯甲酰葡萄糖苷	15	25	槲皮素-3- <i>O</i> -鼠李糖半乳糖苷	15
6	山柰酚-3- <i>O</i> -阿拉伯呋喃糖苷	15	26	槲皮素-3- <i>O</i> -半乳糖苷-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	15
7	山柰酚-3- <i>O</i> -鼠李糖基-(1→2)-葡萄糖苷	15	27	槲皮素-3,7-α- <i>L</i> -双鼠李糖苷	15
8	山柰酚-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷	15	28	槲皮素-3- <i>O</i> -(6"-没食子酰基)-β- <i>D</i> -葡萄糖苷	23
9	山柰酚-3-(6"-咖啡酰葡萄糖苷)	15	29	槲皮酮	23
10	山柰酚-3-(4"-对香豆酰葡萄糖苷)	16	30	芦丁	24
11	山柰酚-3- <i>O</i> -半乳糖苷	16	31	木犀草素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	24
12	山柰酚-3,7-二- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	16	32	异鼠李素	24
13	山柰酚-7- <i>O</i> -鼠李糖苷	17	33	异鼠李素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷	25
14	山柰酚-3- <i>O</i> -α-鼠李糖苷	18	34	异鼠李素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	25
15	山柰酚-3- <i>O</i> -葡萄糖苷-7-鼠李糖苷	16	35	异鼠李素-3- <i>O</i> -新橙皮苷	25
16	山柰酚-3- <i>O</i> -芹糖苷-1-(1→2)-葡萄糖苷	17	36	3-甲氧基-木犀草素-4'- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷	26
17	槲皮素	19	37	杨梅黄酮-3- <i>O</i> -α-鼠李糖苷	27
18	金丝桃苷	20	38	4,4',6-三羟基橙酮	27
19	异槲皮苷	21	39	杜鹃黄素	28
20	槲皮素-3- <i>O</i> -乙酰半乳糖苷	15	40	表儿茶素	28

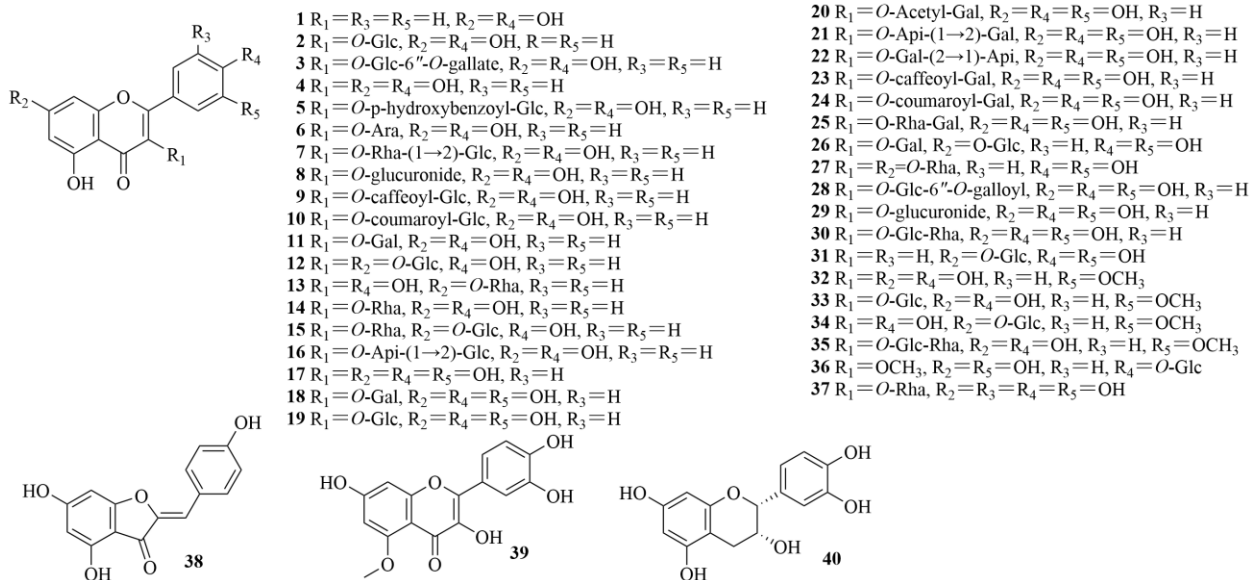


图 1 菟丝子中黄酮类化合物的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of flavonoids in *Cuscutae Semen*

其分子骨架多为链状或环状，通常萜类化合物还含有醇、醛、酮、羧酸、酯等基团。菟丝子中主要萜类成分及结构图见表 6 和图 6。

2.7 生物碱类

生物碱类化合物是一类天然存在的含氮碱性化合物，大多含复杂的环状结构，具有显著的生物活

表 2 菟丝子中的酚酸类成分
Table 2 Phenolic acids in *Cuscutae Semen*

序号	化合物	文献	序号	化合物	文献
41	绿原酸	24	52	5- <i>O</i> -(3'- <i>O</i> -咖啡酰葡萄糖基)-奎尼酸	16
42	隐绿原酸	24	53	4- <i>O</i> -阿魏酰基-5- <i>O</i> -咖啡酰奎尼酸	16
43	新绿原酸	24	54	咖啡酸	19
44	4-咖啡酰基-5-香豆酰基奎尼酸	12	55	桂皮酸	15
45	异绿原酸 B	15	56	对-香豆酸	15
46	异绿原酸 A	15	57	阿魏酸	15
47	异绿原酸 C	15	58	6- <i>O</i> -咖啡酰- α -葡萄糖	15
48	3,4,5-三咖啡酰奎尼酸	15	59	6- <i>O</i> -咖啡酰- β -葡萄糖	15
49	顺式-4-对-香豆酰奎尼酸	16	60	对羟基反式桂皮酸十八烷基酯	23
50	5- <i>O</i> -阿魏酰奎尼酸	16	61	没食子酸	24
51	3- <i>O</i> -(4'- <i>O</i> -咖啡酰葡萄糖基)-奎尼酸	16	62	咖啡酸-4- β - <i>D</i> -葡萄糖苷	29

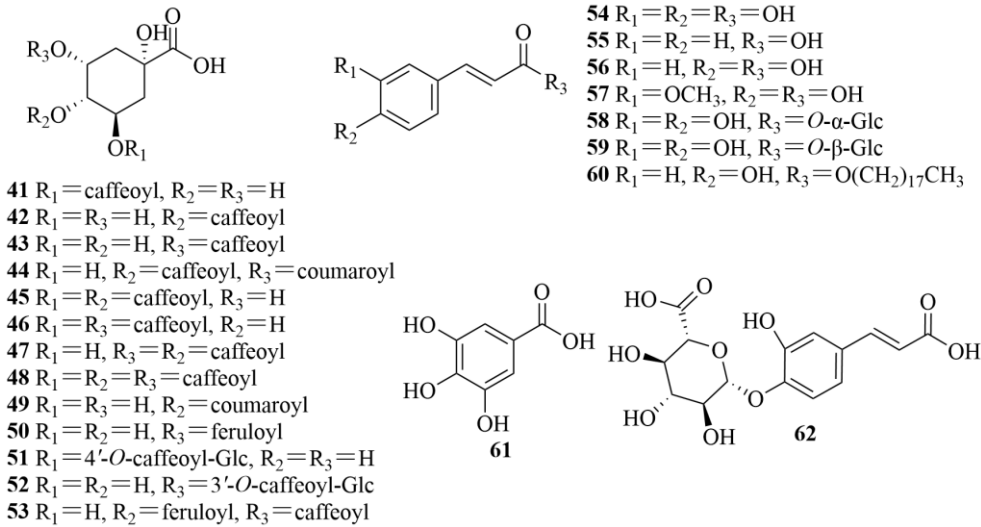


图 2 菟丝子中酚酸类化合物的化学结构
Fig. 2 Chemical structures of phenolic acids in *Cuscutae Semen*

表 3 菟丝子中的木脂素类成分
Table 3 Lignans in *Cuscutae Semen*

序号	化合物	文献	序号	化合物	文献
63	(+)-松脂醇	30	74	菟丝子苷 A	32
64	(-)-皮树脂醇	30	75	菟丝子苷 B	32
65	松脂醇-4- <i>O</i> -吡喃葡萄糖	15	76	菟丝子苷 C	33
66	4-甲基-3-甲氧基-9 α -羟基木脂醇-4- <i>O</i> -葡萄糖苷	15	77	菟丝子苷 D	33
67	3,4-二甲基松脂素-4- <i>O</i> -葡萄糖苷	15	78	<i>D</i> -芝麻素	34
68	(+)-表松脂醇	15	79	9 α -羟基- <i>D</i> -芝麻素-9- <i>O</i> -葡萄糖苷	15
69	(+)-胡椒醇	31	80	9 α -羟基- <i>D</i> -芝麻素-9- <i>O</i> -乙酰葡萄糖苷	15
70	3-脱甲氧基-9 α -羟基胡椒醇- <i>O</i> -二葡萄糖苷	15	81	新芝麻素	27
71	5'-甲氧基-二甲基胡椒醇-4- <i>O</i> -葡萄糖苷	15	82	2'-羟基苷-2'- <i>O</i> -鼠李糖基葡萄糖苷	15
72	胡椒醇-4- <i>O</i> -吡喃葡萄糖	15	83	新菟丝子苷 C	32
73	7-甲氧基-7-表-皮树脂醇-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	28			32

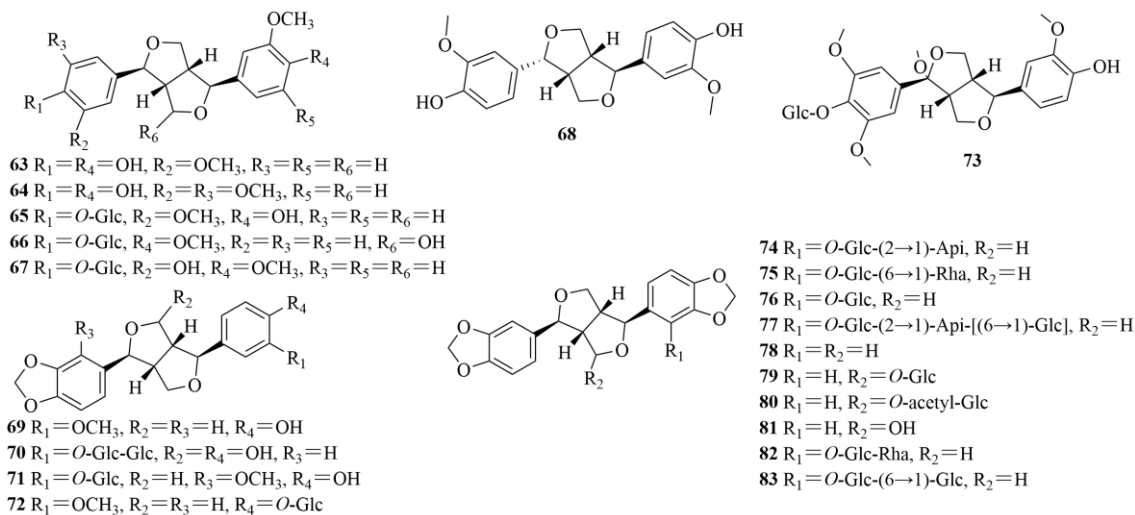


图3 菟丝子中木脂素类化合物的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of lignans from *Cuscutae Semen*

表4 菟丝子中的脂肪酸类成分

Table 4 Fatty acids in *Cuscutae Semen*

序号	化合物	文献	序号	化合物	文献	序号	化合物	文献
84	肉豆蔻酸甲酯	35	91	反亚油酸甲酯	35	98	木蜡酸甲酯	35
85	十五酸甲酯	35	92	亚麻酸甲酯	35	99	硬脂酸	27
86	棕榈酸甲酯	35	93	花生酸甲酯	35	100	棕榈酸	27
87	棕榈油酸甲酯	35	94	顺-11-二十碳烯酸甲酯	35	101	虫漆蜡酸	35
88	十七酸甲酯	35	95	顺-11,14-二十碳二烯酸甲酯	35	102	十七烷酸	34
89	硬脂酸甲酯	35	96	山嵛酸甲酯	35	103	花生酸	20
90	油酸甲酯	35	97	二十三烷酸甲酯	35	104	芥子酸甲酯	35

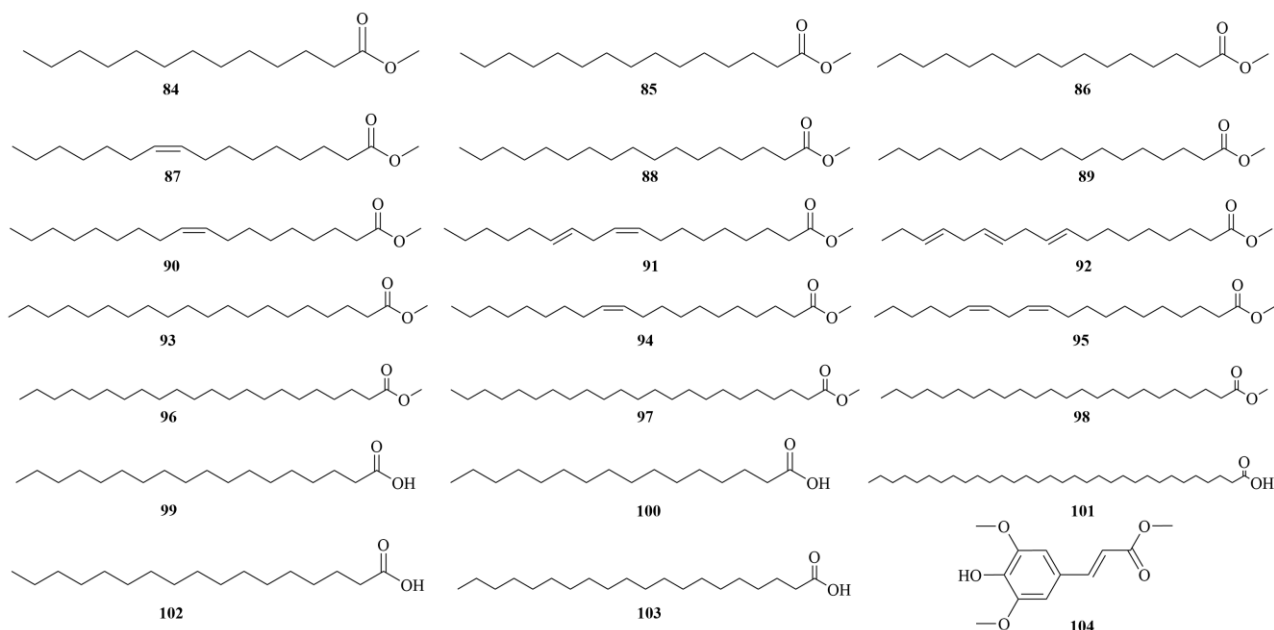


图4 菟丝子中脂肪酸类化合物的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of fatty acids from *Cuscutae Semen*

表 5 菟丝子中的甾类成分
Table 5 Steroids in *Cuscutae Semen*

序号	化合物	文献	序号	化合物	文献
105	β -谷甾醇	28	110	Δ^5 -燕麦甾醇	38
106	胡萝卜苷	28	111	胆固醇	39
107	7 α -羟基谷甾醇	36	112	豆甾醇	39
108	β -谷甾醇-3-O- β -D-吡喃木糖苷	37	113	豆甾-5-烯-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	39
109	菜油甾醇	38			

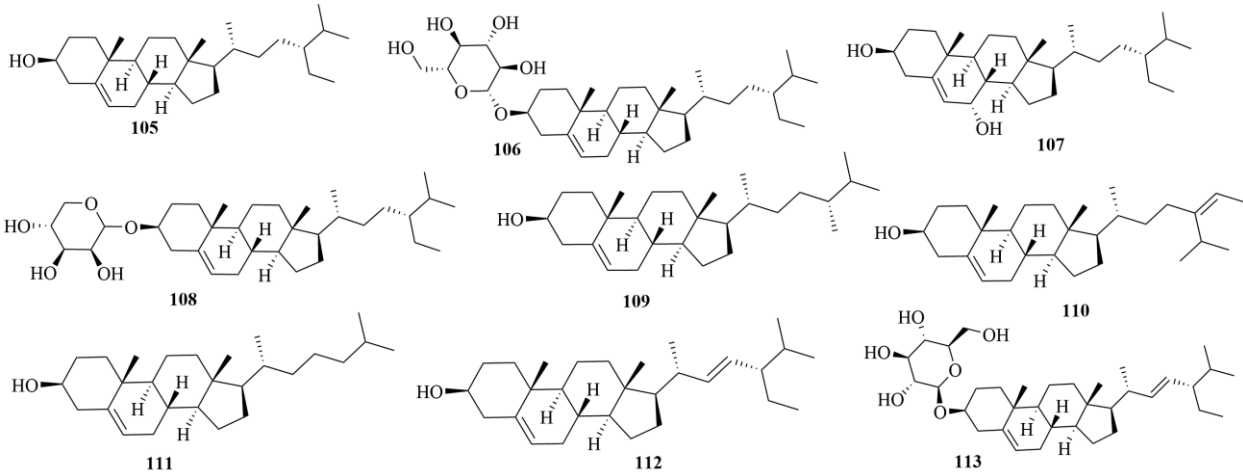


图 5 菟丝子中甾类化合物的化学结构

Fig. 5 Chemical structure of steroids in *Cuscutae Semen*

表 6 菟丝子中的萜类成分
Table 6 Terpenes in *Cuscutae Semen*

序号	化合物	文献	序号	化合物	文献
114	3 β ,25-epoxy-3 α -hydroxyolean-12-en-28-oic acid	36	121	红花菜豆酸	36
115	22 β -angeloyloxylantanolic acid	36	122	β -香树酯醇乙酸酯	36
116	苦杏仁酸	36	123	3,7-甲基-1,6-辛二烯-3-醇	40
117	叶黄素	36	124	(-)-冰片	40
118	α -carotene-5,6-epoxide	29	125	α -蒎品醇	40
119	γ -胡萝卜素	29	126	α -石竹烯	40
120	3 β ,25-epoxy-3 α -hydroxyolean-20(29)-en-28-oic acid	36			

性，也是菟丝子中重要的活性成分之一。菟丝子中主要生物碱类成分及结构图见表 7 和图 7。

2.8 挥发性成分

菟丝子为种子类药材，富含油脂，故挥发性成分也是菟丝子的主要成分之一，菟丝子中主要挥发性成分及结构图见表 8 和图 8。

2.9 多糖

多糖是由许多单糖通过糖苷键连接形成的大分子多聚物，广泛存在于动物、植物、微生物中。菟丝子多糖作为菟丝子的主要活性成分之一，具有抗

肿瘤、抗衰老、免疫调节、降糖调脂等药理作用。菟丝子中含有许多由半乳糖、葡萄糖、甘露糖、鼠李糖、阿拉伯糖、木糖等单糖聚合而成的中性杂多糖，如 H6、H8、C-7WR1、C-7WR2 和 C-7WR3；此外，菟丝子中还含有 CSA~C、CHC-1、H3 等酸性多糖^[44-45]。

2.10 其他

除上述黄酮类、甾类、木脂素类、多糖类、脂肪酸类等成分，菟丝子中还含有一些含量较低的氨基酸和微量元素。岳宇飞等^[46]研究发现，菟丝子中

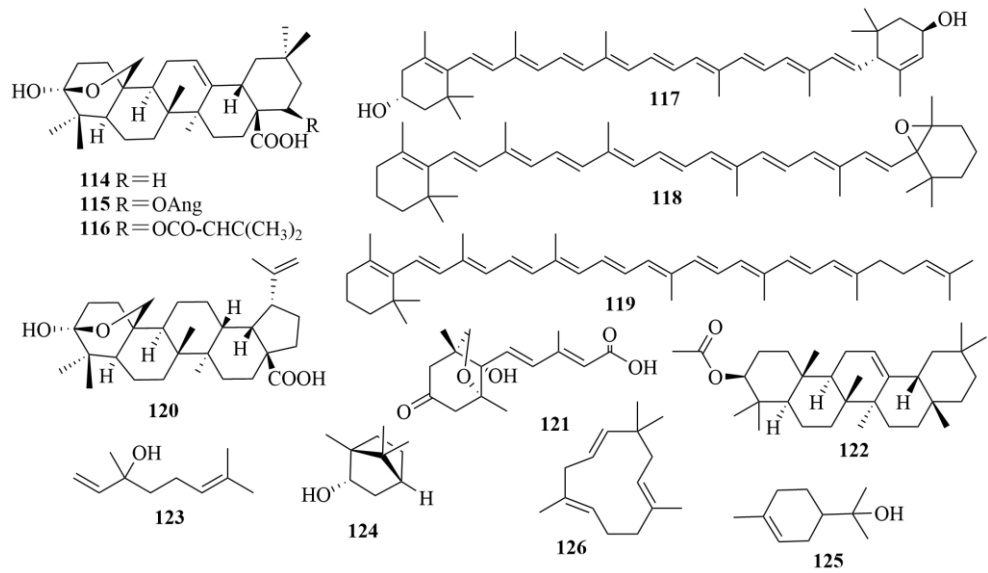


图 6 菟丝子中萜类化合物的化学结构

Fig. 6 Chemical structures of terpenoids in *Cuscutae Semen*

表 7 菟丝子中的生物碱类成分

Table 7 Alkaloids in *Cuscutae Semen*

序号	化合物	文献	序号	化合物	文献
127	(-)-(13 <i>S</i>)-cuscutamine	41	132	金雀花碱	42
128	(+)-(13 <i>S</i>)-cuscutamine	41	133	槐酚	42
129	agroclavine	42	134	7'-(3',4'-二羟基苯)- <i>N</i> -[(4-甲氧基苯基)乙基]丙烯酰胺	43
130	苦参碱	42	135	7'-(4'-羟基-3'-甲氧基苯)- <i>N</i> -[(4-丁基苯)乙基]丙烯酰胺	43
131	<i>N</i> -甲基金雀花碱	42	136	菟丝子新碱 A	43

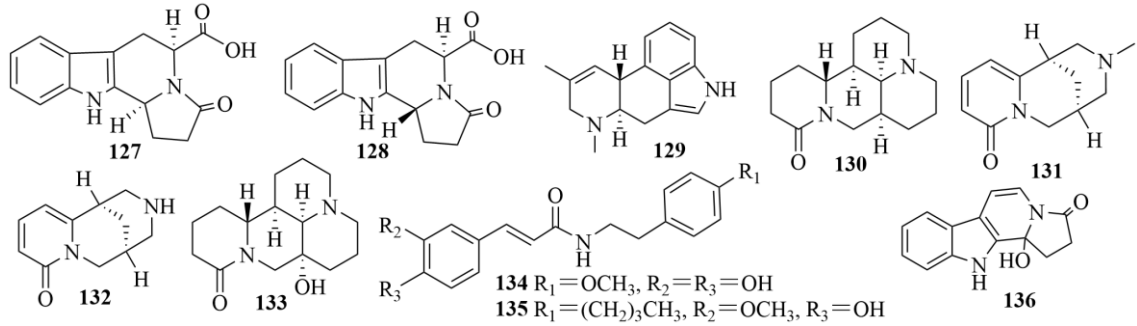


图 7 菟丝子中生物碱类化合物的化学结构

Fig. 7 Chemical structures of alkaloids from *Cuscutae Semen*

表 8 菟丝子中的挥发性成分

Table 8 Volatile constituents in *Cuscutae Semen*

序号	化合物	文献	序号	化合物	文献	序号	化合物	文献
137	2-戊基呋喃	40	142	庚醛	40	147	酞酸二乙酯	40
138	十二烷	40	143	叶醇	40	148	壬醛	40
139	3-丁烯-2-醇	40	144	1-辛烯-3-醇	40	149	正辛醇	40
140	糠醛	40	145	3-辛醇	40			
141	糠醇	40	146	麦芽酚	40			

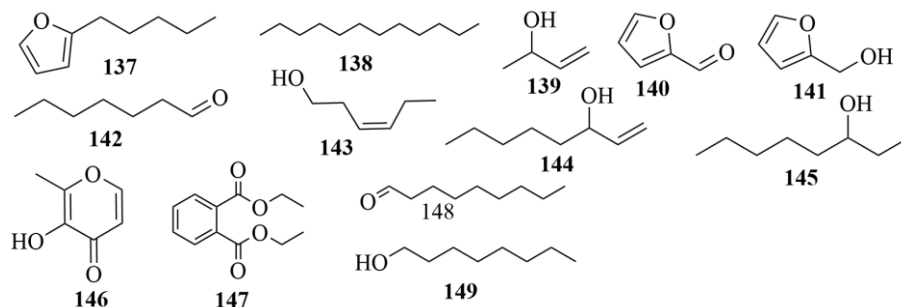


图 8 菟丝子中挥发性化合物的化学结构

Fig. 8 Chemical structures of volatile compounds in *Cuscutae Semen*

含 Ca、Mg、Cu、Mn、K、Zn、P 等必需微量元素，及 Co、As、Sr 等微量元素。林慧彬等^[47]研究发现菟丝子中共含有 15 种氨基酸，其中 7 种为人体必需氨基酸，即缬氨酸、苏氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、赖氨酸、亮氨酸；2 种为半必需氨基酸，组氨酸和精氨酸。

3 药理作用

3.1 保护生殖系统作用

现代研究表明，肾虚证是由下丘脑-垂体-靶腺轴（肾上腺皮质、甲状腺、性腺、胸腺）发生不同环节、不同程度的功能紊乱致使人体激素分泌不足而引起的一类病证^[48]。中医认为肾为先天之本，主藏精，主生殖。菟丝子则可以通过多元性调节下丘脑-垂体-性腺轴起补肾作用，从而保护生殖系统，其主要作用成分为黄酮类化合物^[49]。如菟丝子黄酮类成分能够提高甲状腺激素及性激素水平，降低胰岛素抵抗，达到促进排卵的作用^[50]。菟丝子黄酮可通过升高女性体内促卵泡激素（follicle-stimulating hormone, FSH）、促黄体生成素（luteinizing hormone, LH）、人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin, HCG）等激素的含量促进卵泡和黄体的发育，从而发挥保护女性生殖系统的作用^[3]。同时菟丝子黄酮类成分对雷公藤多苷片或环磷酰胺所致的男性生殖系统损伤有改善作用^[51]。相关研究表明菟丝子黄酮可通过抗凋亡、抗氧化和调节性激素及其受体水平调节男性生殖系统功能^[52]。菟丝子保护生殖系统的具体机制见图 9。

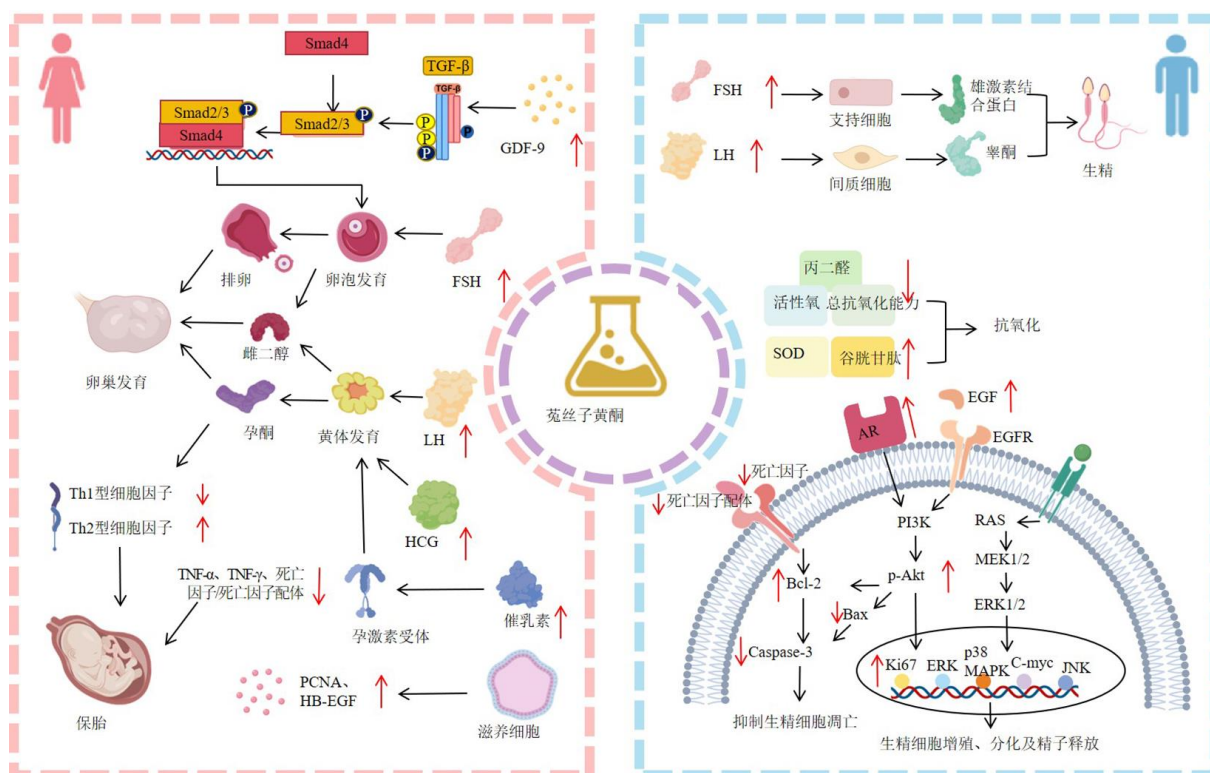
3.2 拟雌激素作用

现代研究发现菟丝子含药血清具有雌激素样作用，其作用效果可根据乳腺癌细胞增殖率、雌激素含量、子宫系数和子宫内膜厚等进行评价^[53]。菟丝子黄酮类成分的拟雌激素作用通过增加去势雌性大鼠动脉平滑肌细胞的雌激素受体数量，促进机体雌

激素水平升高^[54]；还可以通过提高大鼠血清雌激素水平，促进卵巢内卵泡发育及颗粒细胞增殖，治疗卵巢早衰^[55]。相关研究表明 95%菟丝子醇提物可以通过增强卵巢早衰大鼠子宫组织中雌激素受体 α （estrogen receptor α , ER α ）、表皮因子生长受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）、磷脂酰肌醇-3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K）和蛋白激酶 B（protein kinase B, Akt）蛋白的表达，激活雌激素受体介导的 PI3K/Akt 信号通路发挥拟雌激素作用^[56]，具体机制见图 10。

3.3 抗肿瘤作用

菟丝子及其主要化学成分可以通过促进细胞凋亡、抑制肿瘤细胞侵袭和增强机体免疫功能等途径对多种肿瘤细胞发挥抑制作用^[57]。研究发现菟丝子醇提物可抑制人胃癌 SGC-7901 细胞、人宫颈癌 Hela 细胞、人结肠癌 HT29 细胞、人乳腺癌 MDA-MB-468 细胞及人前列腺癌 PC3 细胞等的生长，其机制主要包括将肿瘤细胞阻滞于 G₂/M 期、促进凋亡相关基因 p53、B 淋巴细胞瘤-2（B-cell lymphoma-2, Bcl-2）相关 X 蛋白（Bcl-2 associated X protein, Bax）、磷酸酯酶与张力蛋白同源物（phosphatase and tensin homolog, PTEN）、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3（cystein-aspartate protease-3, Caspase-3）mRNA 的表达、减弱 Bcl-2 蛋白活性，从而抑制肿瘤增殖或诱导其凋亡^[58-61]。菟丝子水提物对人白血病 T 淋巴瘤 CCRF-CEM 细胞、人 T 淋巴细胞白血病 JM 细胞、人恶性黑色素瘤 SK-MEL-3 细胞和人淋巴瘤 Raji 细胞具有细胞毒性，还可以通过增强机体免疫功能改善 S₁₈₀ 荷瘤小鼠的生存状态^[62-64]。菟丝子总黄酮抑制人肝癌 HepG2 细胞生长的机制为上调抑癌基因 PTEN 的表达影响 PI3K/Akt 信号通路，下调缺氧诱导因子-1 α （hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α ）、血管生成因子和受体蛋白的表达抑制肿瘤组织的血



ABP-雄激素结合蛋白; GDF-9-生长分化因子-9; TGF- β -转化生长因子- β ; PCNA-增殖细胞核抗原; HB-EGF-肝素结合性表皮生长因子; SOD-超氧化物歧化酶; AR-雄激素受体; EGF-表皮生长因子; MEK-丝裂原活化的细胞外信号调节激酶; ERK-细胞外调节蛋白激酶; MAPK-丝裂原活化蛋白激酶; C-myc-C-骨髓细胞增生原癌基因; JNK-c-Jun 氨基末端激酶。

ABP-androgen binding protein; GDF-9-growth differentiation factor-9; TGF- β -transforming growth factor- β ; PCNA-proliferating cell nuclear antigen; HB-EGF-heparin-binding epidermal growth factor; SOD-superoxide dismutase; AR-androgen receptor; EGF-epidermal growth factor; MEK-mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase; ERK-extracellular regulated protein kinases; MAPK-mitogen-activated protein kinase; C-myc-C-mycelocytomatosis viral oncogene homolog; JNK-c-Jun N-terminal kinase.

图 9 菟丝子保护生殖系统的作用机制

Fig. 9 Mechanism of action of *Cuscutae Semen* in protecting reproductive system

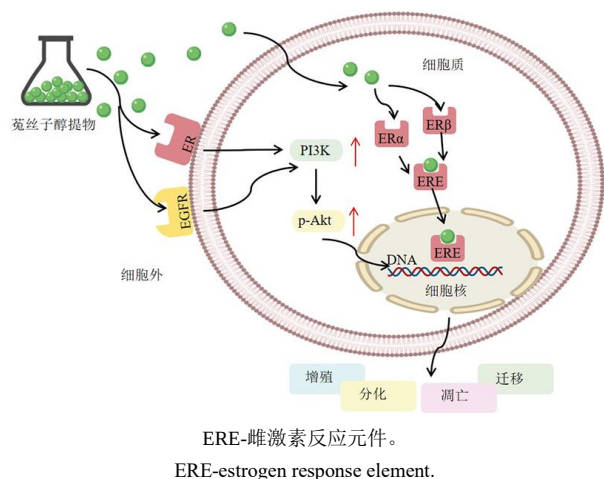


图 10 菟丝子拟雌激素作用机制

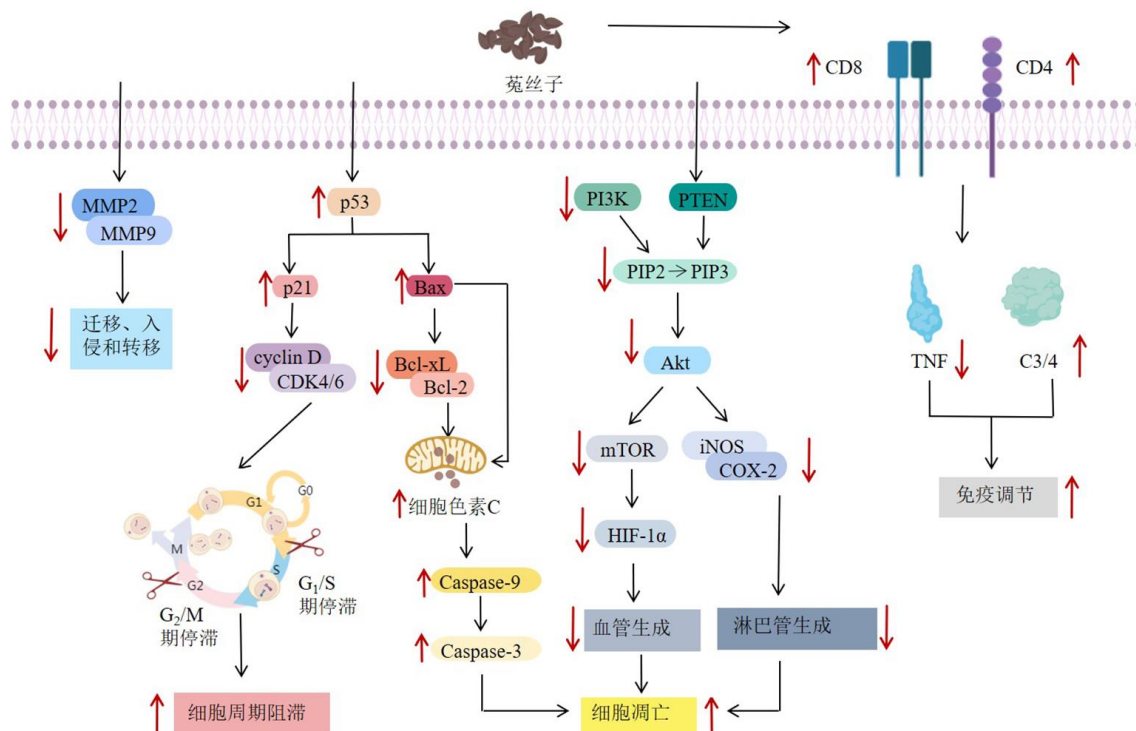
Fig. 10 Mechanism of estrogenomimetic effect of *Cuscutae Semen*

管生成^[65]。菟丝子多糖能选择性的抑制 HepG2 细胞、人胰腺癌 PANC-1 细胞和人肺癌 A549 细胞的

增殖^[66]。菟丝子抗肿瘤作用的具体机制见图 11。

3.4 骨保护作用

中医理论认为，精是人体生命活动的基础，只有肾精充足，骨髓生化才有源，骨骼能得以滋养，人体就不易发生骨折、骨质疏松等疾病。菟丝子具有强筋骨的功效和促进骨生长的药理作用，用于治疗肝肾亏虚、筋骨痿软、腰膝酸痛之证^[67]。研究发现，对切除卵巢后的大鼠给予菟丝子黄酮干预后，可显著促进骨细胞的增殖和分化，影响骨细胞代谢，使骨密度增加，从而改善骨质疏松症状^[68]。菟丝子黄酮含药血清通过上调含 BED 型锌指蛋白 3 反义 RNA 1 的表达，提高骨细胞的活力和集落形成能力，从而抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 诱导的骨细胞凋亡^[69]。菟丝子中的芝麻素通过抑制白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 诱导的核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通



MMP-基质金属蛋白酶; Cyclin D-细胞周期蛋白 D; CDK4/6-细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6; PIP2-磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸; mTOR-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; iNOS-诱导型一氧化氮合酶。

MMP-matrix metalloprotein; Cyclin D-cell cycle protein D; CDK4/6-cyclin-dependent kinase 4/6; PIP2-phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate; mTOR-mammalian target of rapamycin; iNOS-inducible nitric oxide synthase.

图 11 菟丝子抗肿瘤作用机制

Fig. 11 Mechanism of antitumor effect of *Cuscutae Semen*

路降低环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 的表达, 改善骨关节炎炎症^[70]。此外, Liu 等^[71]通过实验证明菟丝子多糖可以通过增加卵巢切除大鼠体内骨质量、骨密度、胰岛素样生长因子、转化生长因子- β 1、骨钙素和护骨素的表达, 降低抗酒石酸性磷酸酶和 I 型胶原蛋白 C 末端交联肽水平, 预防雌激素缺乏性骨质疏松症。

3.5 抗氧化作用

叶春林等^[66]发现菟丝子多糖有较强的还原能力, 可有效的清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基、羟自由基和超氧阴离子自由基, 起到抗氧化作用。菟丝子黄酮可以通过降低活性氧水平, 增强单磷酸腺苷活化的蛋白激酶通路的表达, 进而影响 p53、Bax 蛋白的活性, 逆转 H_2O_2 对人卵巢颗粒 COV434 细胞造成的氧化损伤^[72]。菟丝子黄酮还可以通过激活细胞外信号调节激酶/核因子 E2 相关因子 2-抗氧化反应元件信号通路, 抑制小鼠睾丸间质 TM3 细胞凋亡, 从而缓解环磷酸腺苷诱导的小鼠睾丸氧化损伤^[73]。此外, 菟丝子提取物可以通过清除体内过多自由基, 增强能量代谢和抗氧化酶活性, 达到延缓

衰老的作用^[74]。

3.6 免疫调节作用

研究发现菟丝子的黄酮提取物和多糖提取物均有较好的免疫调节作用, 具体表现为提高肾阳虚大鼠的免疫器官指数和巨噬细胞吞噬能力, 并通过调整机体内 T 细胞亚群数量降低免疫球蛋白 M 和免疫球蛋白 G 水平^[75]。此外, 菟丝子多酚在一定浓度范围内可升高 IL-1、IL-2 含量, 并下调一氧化氮自由基水平, 从而改善衰老模型小鼠免疫功能^[76]。张堃等^[77]发现菟丝子总黄酮能够通过上调 IL-4 和 IL-10 的水平, 抑制 TNF- α 和 γ 干扰素的表达, 调节辅助 T 细胞 1 (Thelper cell 1, Th1) /Th2 平衡, 改善先兆流产大鼠免疫功能。

3.7 神经保护作用

张桐^[78]发现菟丝子水煎剂能够缓解孕期恐伤肾所致的子代海马神经元损伤, 并通过上调海马甲基转移酶 3 (methyltransferase like 3, METTL3)、METTL14 及 m6A 修饰去甲基化酶 3 种酶的表达水平, 改善子代学习记忆能力下降的症状。赵倩等^[79]研究发现菟丝子通过调节 PI3K/Akt/糖原合成酶激

酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β) 信号通路中的 PI3K、p-Akt 及 GSK-3 β s9 的表达, 修复受损神经元结构, 改善阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 模型大鼠认知功能障碍。菟丝子还能通过抑制 Caspase-3 的表达, 减少纤维状 β -淀粉样蛋白肽引起的突触损伤来减弱 AD 的记忆力下降^[80]。

3.8 其他药理作用

菟丝子还可以通过提高超氧化物歧化酶的表达, 降低丙二醛水平来显著抑制晶状体上皮细胞的氧化损伤, 防止眼睛损伤^[81]。菟丝子多糖可显著降低链脲佐菌素-糖尿病大鼠空腹血糖、糖化血清蛋白、胆固醇和三酰甘油的含量, 抑制大鼠脂肪吸收, 降低血糖^[82]。菟丝子生品、盐炙品及酒炙品均有保肝作用, 可用于治疗酒精性肝损伤, 其效果为盐炙品 > 酒炙品 > 生品^[83]。作为临床治疗白癜风的常用中药, 菟丝子外用能够增强实验性白癜风豚鼠模型中胆碱酯酶、酪氨酸酶活性, 抑制单胺氧化酶的表达, 促进黑色素合成, 缓解豚鼠白癜风症状^[84]。

综上, 菟丝子具有保护生殖系统、拟雌激素、抗肿瘤、骨保护等药理作用, 具体药理作用见图 12。



图 12 菟丝子的药理作用

Fig. 12 Pharmacological actions of *Cuscutae Semen*

4 临床应用

菟丝子是我国目前常用的补肝肾类中药之一, 多以复方形式配伍不同中药发挥平补阴阳、固肾缩精等功效, 可以治疗肾虚精亏、肝肾不固、脾肾两虚所致病证^[85]。研究表明, 在治疗生殖障碍方面, 加味五子衍宗丸中菟丝子常配伍枸杞子、覆盆子等中药发挥补益肝肾、填精补血作用, 从而治疗男性

不育、女性不孕、阳痿、早泄、遗精、肾虚腰痛等症^[86]; 加减苁蓉菟丝子丸多用于治疗因卵巢功能低下导致的月经失调、子宫内膜增生症、卵巢早衰等疾病^[87-89]; 加减寿胎丸中菟丝子常配伍桑寄生、川续断等补肝肾药, 党参、白术等健脾药, 发挥补益肝肾、健脾益气、养血安胎的功效, 对于胎漏、胎动不安疗效显著^[90]。在治疗骨质疏松方面, 因肾在体合骨, 主骨生髓, 故菟丝子能够通过补肾达到抗骨质疏松的作用, 常用的方剂有左归丸、右归丸、三子丸等^[91]。菟丝子通过补益肝肾发挥明目作用, 复方驻景丸、复明片在临床上可配合多种化学药治疗球后视神经炎、开角型青光眼、糖尿病干眼症等眼部疾病^[92-94]。菟丝子外用可治疗痤疮、白癜风、带状疱疹等皮肤疾病^[95], 常用方剂有菟丝子酊、菟丝子乳膏和“三黄菟丝子”搽剂。此外, 多位名医在临床实践中已验证菟丝子可用于治疗肺癌、胃癌及其他恶性肿瘤^[57]。

综上, 菟丝子常与枸杞子、当归、茯苓、白芍等补益药、健脾燥湿药配伍而被广泛应用。其在临床上可用于治疗肾阴阳虚所致的男科疾病 (少弱精症、早泄、遗精)、妇科疾病 (不孕、胎漏、月经失调)、眼部疾病 (白内障、青光眼、干眼症) 及骨质疏松等。目前菟丝子在改善生殖功能方面应用最多, 但在其他疾病中的应用较少。此外, 菟丝子在方剂中药效成分难以确定, 作用机制尚不明确。因此后续还需对菟丝子及其方剂的药效物质和作用机制进行深入研究, 为临床用药和综合开发奠定基础。

5 菟丝子潜在 Q-Marker 的相关预测

5.1 植物亲缘性

菟丝子为旋花科菟丝子属植物, 该属植物在全世界范围内约有 200 多种, 我国有 10 种, 主分布于内蒙古、宁夏、江苏、黑龙江、新疆等地^[10]。《中国药典》2020 年版规定菟丝子的基原为旋花科菟丝子属植物菟丝子及南方菟丝子, 菟丝子属还有金灯藤、啤酒花菟丝子、小花菟丝子等植物。目前菟丝子属植物主要的次生代谢产物为黄酮、酚酸、挥发油、多糖等类成分^[28], 相关研究表明同属植物间的化学成分含量可能不同。韩颖等^[96]应用代谢组学比较南方菟丝子与其同属植物金灯藤的化学成分含量, 结果显示南方菟丝子中黄酮类成分的含量远高于金灯藤。林慧彬等^[97]测定了菟丝子与其同属植物金灯藤和啤酒花菟丝子的多糖含量, 发现金灯藤与啤酒花菟丝子的多糖含量相近, 约为 10.18%, 而菟丝子中

多糖含量仅有 5.39%。综上,黄酮类与多糖类虽是菟丝子属植物共有成分,但在不同植物中的含量有所差异,可用于菟丝子与其同属植物间的鉴别。因此,可将黄酮类和多糖类成分作为菟丝子植物亲缘性潜在 Q-Marker 筛选的重要指标成分。

5.2 不同产地及炮制方法

菟丝子在我国分布广泛,南北均产,不同地区之间土壤特性、气候变换等因素都会对药材的化学成分及质量产生影响。王瑜婷等^[98]以绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷的含量为指标评价不同产地菟丝子质量,发现产于内蒙古的菟丝子中 4 种成分的均值最高,质量排名结果与内蒙古为菟丝子主产区相符。丁晶鑫等^[99]采用谱效相关性研究分析不同产地菟丝子的雌激素样作用,研究发现 20 个产地的菟丝子的共有成分绿原酸、金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚和槲皮素对雌激素活性作用显著,且以产于内蒙古的菟丝子药材的雌激素活性最为显著。综上,不同产地的菟丝子药材中虽均含有槲皮素、金丝桃苷、山柰酚、异槲皮苷、绿原酸和隐绿原酸,但这 6 种成分在内蒙古产地的菟丝子药材中含量最高,且具有显著的药理活性。因此,可将上述成分作为不同产地菟丝子潜在 Q-Marker 筛选的重要指标成分。

目前,临床所用的菟丝子多为炮制品,其主要炮制工艺有清炒、盐炙、酒炙、制饼等方法,而且不同的炮制方法对中药内化学成分的种类和含量会产生不同的影响,因此选择恰当的炮制方法对保证中药的药效具有重要意义。李雅娟等^[100]通过对比生菟丝子与盐菟丝子的指纹图谱,发现与生菟丝子相比,盐菟丝子中的金丝桃苷、异槲皮苷、槲皮素、山柰酚、异鼠李素、新绿原酸、绿原酸、异绿原酸 B 含量显著升高,紫云英苷的含量降低。赵唯年等^[101]分析了盐炙、清炒、酒炙对菟丝子化学成分的影响,结果显示与生菟丝子相比,炒菟丝子中绿原酸、槲皮素含量上升;盐菟丝子的金丝桃苷、山柰酚含量上升;酒菟丝子的金丝桃苷、异鼠李素含量上升,且 3 种炮制品的总多糖含量均增加。现代研究表明,菟丝子炒制后溶解度增加,盐炙后补肾作用增强,酒炙后抗氧化能力增强^[16],因此,可推测炮制后含量增加的化学成分可能是菟丝子增效的物质基础。综上,绿原酸、槲皮素、金丝桃苷、山柰酚、异鼠李素及总多糖可作为菟丝子不同炮制方法 Q-Marker 筛选的重要指标成分。

5.3 化学成分可测性

中药的化学成分复杂多样,不同功效对应的成分不同,因此选择的 Q-Marker 应具有特异性、稳定性及可测性^[102-104]。李雅娟等^[105]采用超高效液相色谱技术结合聚类热图测定菟丝子中绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷、紫云英苷、槲皮素、山柰酚和异鼠李素 8 个有效成分,该方法可用于菟丝子中多种成分的含量测定和质量控制。周园等^[20]采用高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC),以金丝桃苷为内参物,测定该成分与绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、异槲皮苷、紫云英苷和山柰酚的相对校正因子,为建立菟丝子一侧多评法提供参考。姚晓璇等^[106]利用 HPLC 指纹图谱技术鉴定出菟丝子饮片、水煎液和配方颗粒中均含有绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷和异槲皮苷。由上可知,菟丝子中绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷和异槲皮苷 4 种成分含量较大,稳定性好,且容易通过色谱检测出来。因此,绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷和异槲皮苷等可作为菟丝子化学成分可测性 Q-Marker 筛选的重要指标成分。

5.4 传统功效

传统功效是现代临床用药的理论依据,对中药 Q-Marker 的选取具有重要意义^[107]。《中国药典》2020 年版和《中华本草》均记载菟丝子具有治疗肝肾不足、腰膝酸软、阳痿遗精、遗尿尿频、肾虚胎漏、胎动不安、目昏耳鸣、脾肾虚泻的功效^[108]。黄酮类和多糖类成分是菟丝子补益肝肾的物质基础^[109-110]。芝麻素、异鼠李素、苦参碱、槲皮素、芹菜素、金丝桃苷、紫云英苷及多糖还可通过 PI3K/Akt、丝裂原活化蛋白激酶、Wnt 等信号通路治疗骨质疏松,与其强筋骨的传统功效一致^[111]。朱蓓菁等^[81]研究发现菟丝子中山柰酚、槲皮素、金丝桃苷、紫云英苷、阿魏酸等黄酮类成分对眼部疾病疗效显著,与其明目功效相似。综上,上述成分与菟丝子的传统功效密切相关,因此,芝麻素、异鼠李素、苦参碱、山柰酚、槲皮素、芹菜素、金丝桃苷、紫云英苷、阿魏酸可作为菟丝子传统药效 Q-Marker 筛选的重要指标成分。

5.5 传统药性

性味归经是中医药基础理论的核心内容,能够指导中医临床用药,也可作为 Q-Marker 确定的依据之一。菟丝子味辛、甘,性平。归肝、肾、脾经,有效成分多为黄酮类和多糖类成分。研究表明,甘

味药多具有补益、和中、调和诸药和缓急止痛的作用，其主要物质成分为多糖类、蛋白质、氨基酸等营养成分^[112]。辛味药能散能行，有解表、行气、开窍等作用，其物质基础包括挥发油、萜类、黄酮类、苷类等^[113]。王小雪等^[114]研究证明归肝经的中药多含有黄酮类、多糖类及挥发油类成分。综上，菟丝子中“辛味”“甘味”及“归肝经”的物质基础可认为是黄酮类、挥发油、多糖类等成分，鉴于此结合菟丝子药性和成分的相关性可将黄酮类、多糖类成分、挥发油类成分作为菟丝子 Q-Marker 筛选的重要指标成分。

5.6 基于入血成分的潜在 Q-Marker 预测分析

中药入血成分被认为是潜在的生物活性成分，对于探究药效物质和作用机制具有重要意义^[115-116]。张蒙蒙^[117]采用超高效液相色谱-飞行时间质谱技术研究 ig 菟丝子提取物在大鼠体内的吸收情况，并在血浆中发现金丝桃苷、异鼠李素、山柰酚、槲皮素、芹菜素、异槲皮苷、阿魏酸、咖啡酸、绿原酸等 42 个成分。曾诚等^[118]采用 HPLC-UV 法测定口服菟丝子提取物在大鼠及人体内的吸收情况，发现血浆中槲皮素和金丝桃苷的含量最高。Liu 等^[119]利用液质联用技术比较菟丝子生品与盐制品在大鼠体内的入血吸收情况，发现盐制可提高紫云英苷的生物利用度，并加速了金丝桃苷、新绿原酸、绿原酸和 p-香豆酸的吸收。Zhang 等^[120]采用药动学-药效学结合模型评价绿原酸、金丝桃苷和紫云英苷与保肝作用的关系，结果发现保肝作用与血液中 3 种成分的浓度呈显著正相关。因此，可将槲皮素、金丝桃苷、紫云英苷、异槲皮苷、阿魏酸及绿原酸作为菟丝子入血成分 Q-Marker 筛选的重要指标成分。

5.7 药对配伍

菟丝子多以复方的形式应用于临床，通过不同的配伍环境来实现特定疗效，菟丝子与不同的药物配伍时发挥作用的化学成分可能不同。研究发现菟丝子与枸杞子配伍治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症和肾病综合征时，槲皮素、山柰酚、 β -谷甾醇、苦参碱、异鼠李素、豆甾醇为主要有效成分^[121]。菟丝子与女贞子配伍治疗卵泡质量低下时，发挥主要作用的是槲皮素、山柰酚、 β -谷甾醇、苦参碱、异鼠李素、芝麻素等成分^[122]。菟丝子配伍淫羊藿治疗白癜风的主要有效成分是槲皮素、山柰酚、木犀草素、芝麻素等^[123]。用于治疗肾性蛋白尿的苓术菟丝子丸中，菟丝子的主要药效成分是槲皮素、山柰酚、 β -

谷甾醇、苦参碱、异鼠李素、豆甾醇等^[124]。菟丝子配伍续断治疗复发性流产的主要有效成分是植物甾醇、槲皮素、异鼠李素、山柰酚等^[125]。菟丝子配伍当归治疗多囊卵巢综合征时，发挥主要作用的是芝麻素、异鼠李素、 β -谷甾醇、山柰酚、苦参碱、槲皮素等成分^[126]。因此，槲皮素、山柰酚、苦参碱、异鼠李素、芝麻素等可作为菟丝子不同配伍 Q-Marker 筛选的重要指标成分。

6 结语与展望

菟丝子作为药食同源类中药历史悠久，药理活性广泛，因此具有广阔的应用开发前景。目前《中国药典》2020 年版虽然对菟丝子基原进行了规定，但市面上仍然存在如金丝藤等诸多伪品，后续还需对菟丝子药材进行规范和研究。菟丝子含有黄酮类、木脂素、多糖等多种化学成分，其中含量较高的黄酮和多糖类成分展现出显著的保护生殖系统、拟雌激素、免疫调节等作用。酚酸类、木脂素类、挥发油类等化学成分也是菟丝子的主要成分，而关于这些化学成分的研究相对缺乏，后续还需展开深入研究。目前菟丝子已被证实对乳腺癌、肺癌等多种肿瘤有一定的治疗效果，但此类研究主要集中在体外实验，较少对其体内作用进行探讨，因此还需进行深入的体内研究。同时菟丝子在临床应用中多以复方形式存在，而对于菟丝子在方剂中的作用、配伍规律及相关机制研究也相对缺乏，因此后续还需结合方证代谢组学等现代研究技术展开深入研究。此外，菟丝子活性成分在机体内的代谢过程、作用机制及差异性研究也较少，因此在后续的研究中可采用液质联用、代谢组学、基因组学等技术开展相关研究。

本文在对菟丝子本草考证、化学成分、药理作用及临床应用的研究现状进行综述基础上，并根据菟丝子目前的质量控制现状，依照 Q-Marker “五原则”，从植物亲缘性、不同产地及炮制方法、化学成分可测性、传统功效、传统药性、入血成分、药对配伍 7 个方面进行预测分析，初步建议以菟丝子金丝桃苷、紫云英苷、槲皮素、山柰酚、异鼠李素、异槲皮苷、绿原酸、阿魏酸、芝麻素作为其 Q-Marker，建议后续对这些成分的主要药理作用及功效相关性展开深入研究，为建立和完善菟丝子质量评价体系以及后续开发利用提供参考。

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: 322.

- [2] 黄明珠, 王景龙, 崔晓萍, 等. 菟丝子的药理作用研究进展 [J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(5): 101-104.
- [3] 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.
- [4] 尚志钧校注. 神农本草经校注 [M]. 北京: 学苑出版社, 2008: 62.
- [5] 陶弘景. 名医别录: 辑校本 [M]. 尚志钧辑校. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 40.
- [6] 甄权. 药性论 [M]. 皖南医学院科研科整理. 1983: 19.
- [7] 陶弘景. 本草经集注: 辑校本 [M]. 尚志钧, 尚元胜辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 235.
- [8] 苏颂. 本草图经 [M]. 尚志钧辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994: 112.
- [9] 刘文泰. 本草品汇精要 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 231.
- [10] 吴志瑰, 付小梅, 吴蜀瑶, 等. 菟丝子药材品种考证、资源调查及商品药材鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3831-3835.
- [11] 林慧彬. 菟丝子与南方菟丝子的质量比较研究 [A] // 第八届全国药用植物及植物药学术研讨会论文集 [C]. 呼和浩特: 中国植物学会, 2009: 70.
- [12] Li W L, Zhang Y, Bai J, et al. Identification of chemical constituents in *Cuscuta chinensis* using HPLC-ESI/Q-TOF MS/MS [J]. *BioTechnology Indian J*, 2013, 8(4): 563-567.
- [13] Peng C L, Liang Y, Wang X H, et al. Preparative isolation and purification of flavonoids from the Chinese medicinal herb *Belamcanda* by high-speed countercurrent chromatography [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2009, 32(16): 2451-2461.
- [14] Hajimehdipoor H, Kondori B M, Amin G R, et al. Development of a validated HPLC method for the simultaneous determination of flavonoids in *Cuscuta chinensis* Lam. by ultra-violet detection [J]. *Daru*, 2012, 20(1): 57.
- [15] Ye M, Yan Y N, Guo D A. Characterization of phenolic compounds in the Chinese herbal drug Tu-Si-Zi by liquid chromatography coupled to electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2005, 19(11): 1469-1484.
- [16] 张颖. 菟丝子不同炮制品化学成分和补肾阳作用的比较研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [17] 刘祥, 欧阳明安. 南方菟丝子水溶性成分的研究 [J]. 武夷科学, 2013, 29(0): 216-221.
- [18] 王雅君. 商品菟丝子的品质评价 [D]. 上海: 第二军医大学, 2005.
- [19] 陈蕾, 赵陆华, 谭喜莹. HPLC 法同时测定菟丝子药材中酚酸和黄酮类成分含量 [J]. 药学与临床研究, 2018, 26(2): 101-103.
- [20] 周园, 董秋菊, 冯薇, 等. 一测多评法测定南方菟丝子中 7 种活性成分的含量 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 227-232.
- [21] 王尧尧. 南方菟丝子-丹参寄生化学成分变化研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [22] 叶敏, 阎玉凝, 乔梁, 等. 中药菟丝子化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(2): 38-40.
- [23] 林倩, 贾凌云, 孙启时. 菟丝子的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(12): 968-971.
- [24] Du K Z, Li J, Guo X R, et al. Quantitative analysis of phenolic acids and flavonoids in *Cuscuta chinensis* Lam. by synchronous ultrasonic-assisted extraction with response surface methodology [J]. *J Anal Methods Chem*, 2018, 2018: 6796720.
- [25] He X H, Yang W Z, Ye M, et al. Differentiation of *Cuscuta chinensis* and *Cuscuta australis* by HPLC-DAD-MS analysis and HPLC-UV quantitation [J]. *Planta Med*, 2011, 77(17): 1950-1957.
- [26] 余波. 菟丝子和大菟丝子的生药学研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [27] 王展, 何直昇. 菟丝子化学成分的研究 [J]. 中草药, 1998, 29(9): 577-579.
- [28] 周麟林. 菟丝子属植物化学成分和药理活性 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2003, 18(6): 239-243.
- [29] 李更生, 陈雅妍. 南方菟丝子化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 22(9): 39-40.
- [30] Donnapee S, Li J, Yang X, et al. *Cuscuta chinensis* Lam.: A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional herbal medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 157: 292-308.
- [31] 王尧尧, 王蕾, 戚莹, 等. 菟丝子药材化学成分研究进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(6): 705-712.
- [32] Yahara S, Domoto H, Sugimura C, et al. An alkaloid and two lignans from *Cuscuta chinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(6): 1755-1757.
- [33] He X H, Yang W Z, Meng A H, et al. Two new lignan glycosides from the seeds of *Cuscuta chinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(11): 934-939.
- [34] 郭洪祝, 李家实. 中药菟丝子的研究概况 [J]. 中药材, 1996, 19(4): 205-207.
- [35] 李华民, 张铁垣, 吴晶. 菟丝子中脂肪酸和甾醇的分析 [J]. 北京师范大学学报: 自然科学版, 1994, 30(4): 491-494.
- [36] Wang J, Tan D D, Wei G Z, et al. Studies on the chemical constituents of *Cuscuta chinensis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2016, 52(6): 1133-1136.

- [37] 郭澄, 韩公羽, 苏中武. 南方菟丝子化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 1997, 32(1): 10-13.
- [38] Anis E. The chemical constituents in the seeds of *Cuscuta australis* [J]. *Nat Prod Sci*, 1999, 5(3): 124-126.
- [39] Kwon YS. Steroids constituents from *Cuscuta chinensis* [J]. *Nat Prod Sci*, 2000, 6(3): 135-138.
- [40] 刘天琪, 江汉美, 田宇, 等. 菟丝子及其炮制品中挥发性成分比较及主成分分析 [J]. 中国药房, 2022, 33(6): 729-734.
- [41] Rho T, Yoon K D. Application of off-line two-dimensional high-performance countercurrent chromatography on the chloroform-soluble extract of *Cuscuta australis* seeds [J]. *J Sep Sci*, 2018, 41(10): 2169-2177.
- [42] Ruben Garcia M, Silvia Erazo G, Pena R C. Flavonoids and alkaloids from *Cuscuta* (Cuscutaceae) [J]. *Biochem Syst Ecol*, 1995, 23(5): 571-572.
- [43] Anis E, Anis I, Ahmed S, et al. Alpha-glucosidase inhibitory constituents from *Cuscuta reflexa* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(1): 112-114.
- [44] Wang Z, Liu C, Fang J. H₃, an acid polysaccharide from *Cuscuta chinensis* [J]. *J Chinese Pharm Sci*, 2001, 10(2): 57-59.
- [45] 王展, 鲍幸峰, 方积年. 菟丝子中两个中性杂多糖的化学结构研究 [J]. 中草药, 2001, 32(8): 6-9.
- [46] 岳宇飞, 杨小青, 李瑞瑞, 等. 菟丝子微量元素的测定分析 [J]. 饮料工业, 2014, 17(7): 44-47.
- [47] 林慧彬, 林建强, 林建群, 等. 山东 4 种菟丝子氨基酸比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2001, 12(3): 195.
- [48] 李航, 熊璟, 周全荣. 肾虚证现代研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(4): 246-248.
- [49] 刘倩, 田元春, 宾彬, 等. 菟丝子黄酮对生殖系统的保护作用研究进展 [J]. 中医药导报, 2020, 26(12): 148-151.
- [50] 赵千影, 汪栋材, 吴海滨, 等. 菟丝子总黄酮对 PCOS 大鼠血清甲状腺激素、排卵障碍的影响及机制研究 [J]. 中医药导报, 2022, 28(5): 30-34.
- [51] 张博, 苏杭, 任献青, 等. 基于高通量转录组测序的菟丝子黄酮改善雷公藤多苷片致大鼠生殖损伤的机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(16): 3478-3485.
- [52] 刘桂敏, 白雪, 汤轶波, 等. 菟丝子防治男性不育研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(4): 162-166.
- [53] 牛建昭, 赵丕文, 王继峰, 等. 补骨脂等 5 种中药植物雌激素活性的实验研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(10): 676-681.
- [54] 王晓敏, 王建红, 伍庆华, 等. 菟丝子黄酮对去势雌性大鼠血清雌激素水平和血管平滑肌细胞的影响 [J]. 天津医药, 2005, 33(10): 650-652.
- [55] 王永霞, 马娜, 钟兴明, 等. 菟丝子总黄酮对卵巢早衰大鼠卵巢功能的作用研究 [J]. 医学综述, 2019, 25(13): 2695-2699.
- [56] 刘博男. 基于 PI3K/Akt 信号通路菟丝子拟雌激素作用机制研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2021.
- [57] 汤静, 宋辉, 孙向明, 等. 中药菟丝子抗肿瘤作用研究进展 [J]. 特产研究, 2023, 45(2): 131-136.
- [58] 金松, 辛国荣, 孟繁石, 等. 菟丝子醇提取物对胃癌 SGC7901 细胞的生长抑制作用研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(6): 675-676.
- [59] 姚红丽, 姚英武, 崔开宇, 等. 不同浓度菟丝子乙醇提取物对宫颈癌 Hela 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 浙江医学, 2020, 42(22): 2383-2387.
- [60] Jafarian A, Ghannadi A, Mohebi B. Cytotoxic effects of chloroform and hydroalcoholic extracts of aerial parts of *Cuscuta chinensis* and *Cuscuta epithymum* on Hela, HT29 and MDA-MB-468 tumor cells [J]. *Res Pharm Sci*, 2014, 9(2): 115-122.
- [61] Karimi Dermani F, Saidijam M, Najafi R, et al. Cytotoxic effects of hydroalcoholic extract of *Cuscuta chinensis* on PC3 and MCF7 cancer cell lines [J]. *Avicenna J Phytomed*, 2021, 11(3): 258-268.
- [62] Zeraati F, Zamani A, Goodarzi M T, et al. In vitro cytotoxic effects of *Cuscuta chinensis* whole extract on human acute lymphoblastic leukemia cell line [J]. *Iran J Med Sci*, 2010, 35(4): 310.
- [63] Riaz A, Rasul A, Hussain G, et al. Astragalin: A bioactive phytochemical with potential therapeutic activities [J]. *Adv Pharmacol Sci*, 2018, 2018: 9794625.
- [64] 敖亮, 潘正刚, 何昌栋, 等. 二种中药水提取物对荷瘤小鼠免疫功能的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(3): 56-57.
- [65] 郑义博, 杨欣欣, 包永睿, 等. 基于 PI3K/PTEN/VEGF 的菟丝子总黄酮抗肝癌作用机制研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(14): 1462-1465.
- [66] 叶春林, Khudoyberdiev I, 陈颖, 等. 菟丝子多糖的抗氧化活性和抑制肿瘤细胞增殖的研究 [J]. 河南工业大学学报: 自然科学版, 2020, 41(5): 73-78.
- [67] 武晓冬. 菟丝子性味功效及临床应用探析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(2): 280-284.
- [68] 赵素霞, 刘会丽, 江红. 菟丝子黄酮通过调节 Wnt/ β -catenin 信号通路干预去卵巢大鼠骨代谢的机制研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(1): 25-28.
- [69] 孙奇华, 蔡红慧, 何爱玉, 等. 菟丝子黄酮通过调控 ZBED3-AS1 影响成骨细胞凋亡 [J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(2): 306-314.
- [70] 张天栋, 彭青平, 刘欢, 等. 菟丝子治疗骨关节炎: 网络药理学分析及实验验证 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(28): 4516-4521.

- [71] Liu H J, Zhang H, Fan H D, *et al.* The preventive effect of *Cuscutae Semen* polysaccharide on bone loss in the ovariectomized rat model [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 130: 110613.
- [72] 班兆乔, 李慕军. 菟丝子黄酮对 H_2O_2 诱导的 COV434 人卵巢颗粒细胞氧化应激的影响 [J]. 妇产与遗传: 电子版, 2023, 13(1): 18-24.
- [73] 李利娟. 菟丝子黄酮通过 ERK/Nrf2-ARE 信号通路缓解睾丸氧化损伤的研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [74] 刘海云, 纪玉龙, 何志坚. 菟丝子提取物对自然衰老小鼠学习记忆能力及肝和脑组织 ATP 酶活力的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(23): 5794-5796.
- [75] 徐何方. 菟丝子盐炙前后化学成分变化及对肾虚大鼠免疫作用的比较研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [76] 杨敏, 陈佳俊, 赵晨旭, 等. 菟丝子多酚对衰老小鼠抗氧化能力及免疫调节作用研究 [J]. 人参研究, 2020, 32(6): 28-29.
- [77] 张堃, 吕向坤, 焦艾丽, 等. 菟丝子总黄酮对先兆流产大鼠妊娠结局及 Th1/Th2 平衡的作用机制研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(4): 24-28.
- [78] 张桐. 基于海马 m6A 修饰探讨菟丝子对孕期恐伤肾子代情志和学习记忆的影响及潜在机制 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2023.
- [79] 赵倩, 罗洪斌, 凌志峰, 等. 基于 GSK-3 β 信号通路探讨菟丝子对 AD 模型大鼠认知功能障碍的影响 [J]. 中国药理学通报, 2021, 37(12): 1775-1776.
- [80] Ju I G, Kim N, Choi J G, *et al.* *Cuscutae Japonicae Semen* ameliorates memory dysfunction by rescuing synaptic damage in Alzheimer's disease models [J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): 2591.
- [81] 朱蓓蓓, 张腾, 陈瑜. 菟丝子明目效应相关临床应用及药理学研究进展 [J]. 药学实践杂志, 2020, 38(5): 409-412.
- [82] 徐先祥, 李道中, 彭代银, 等. 菟丝子多糖改善糖尿病大鼠糖脂代谢作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 232-234.
- [83] 许舒娅. 菟丝子不间炮制品保肝作用及其作用机制的比较研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [84] 沈丽, 黄云英, 王雪妮, 等. 菟丝子外用对实验性豚鼠白癜风的药效 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 199-202.
- [85] 彭孟凡, 苗明三, 朱正望, 等. 基于关联规则和系统聚类分析的菟丝子用药规律分析 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(18): 2306-2311.
- [86] 史同霞, 王学华. 五子衍宗丸治疗男性不育症临床体会 [J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(3): 498-499.
- [87] 吴晓华, 徐丽霞. 加減苳蓉菟丝子丸随证治疗子宫内膜增生症的效果观察 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(6): 88-91.
- [88] 熊若虹, 袁琼嘉, 苏全生, 等. 加減苳蓉菟丝子合剂治疗运动性月经失调 45 例 [J]. 四川中医, 2002, 20(8): 54-55.
- [89] 胡道敏, 吴克明. 加減苳蓉菟丝子丸治疗卵巢早衰疗效分析 [J]. 甘肃中医, 2010, 23(9): 43-44.
- [90] 柳娜. 寿胎丸加減方治疗胎漏、胎动不安 40 例疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(15): 140-141.
- [91] 赵宝宝, 李兴勇, 董万涛, 等. 中药菟丝子防治骨质疏松症的研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(7): 1089-1092.
- [92] 张婷, 孙湛, 白晓宁. 通络驻景丸联合康柏西普治疗年龄相关性黄斑变性的疗效及对 CMT 和视力的影响 [J]. 海南医学, 2023, 34(18): 2670-2673.
- [93] 王晓英, 朱兰香, 宋华. 复明片联合曲伏前列素滴眼液治疗开角型青光眼的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(5): 1076-1080.
- [94] 张蓉, 孟阳, 蒋琼. 复方菟丝子酊联合 308 nm 准分子光治疗稳定期白癜风疗效观察 [J]. 中国美容医学, 2021, 30(5): 107-110.
- [95] 刘小平, 林玉柱, 赵勇, 等. 菟丝子乳膏治疗带状疱疹的临床疗效观察 [J]. 东南国防医药, 2021, 23(1): 12-16.
- [96] 韩颖, 徐金娣, 孔铭, 等. 基于代谢组学的南方菟丝子和金灯藤质量比较研究 [J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(4): 1-9.
- [97] 林慧彬, 林建强, 林建群, 等. 山东 4 种菟丝子多糖含量的比较研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25(5): 41-43.
- [98] 王瑜婷, 汪梅, 何荣荣, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和含量测定的菟丝子药材质量评价研究 [J]. 中国药师, 2022, 25(10): 1723-1728.
- [99] 丁晶鑫, 李文兰, 白晶, 等. 菟丝子拟雌激素活性的谱效相关性研究 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(5): 337-340.
- [100] 李雅娟, 李莎莎, 陈曦, 等. 菟丝子及盐菟丝子指纹图谱对比研究 [J]. 中药材, 2023, 46(9): 2185-2189.
- [101] 赵唯年, 潘新波, 赵丽娟, 等. 不同炮制方法对菟丝子醇提物中总黄酮、总多糖及 7 种成分的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(11): 97-103.
- [102] 张铁军, 白钢, 陈常青, 等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物 (Q-Marker) 研究路径 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 1-13.
- [103] 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.
- [104] 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.
- [105] 李雅娟, 李莎莎, 陈曦, 等. 南方菟丝子多成分含量同时测定及聚类热图分析 [J]. 特产研究, 2023, 45(2): 104-109.
- [106] 姚晓璇, 王瑜婷, 邱彩月, 等. 菟丝子饮片、水煎液和配方颗粒的 HPLC 指纹图谱相关性研究 [J]. 广东药科大学学报, 2022, 38(2): 24-30.
- [107] 韦桢婷, 郝二伟, 杜正彩, 等. 基于传统性效及现代研究的姜黄质量标志物分析 [J]. 中草药, 2020, 51(14): 3830-3839.
- [108] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-9 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 500.
- [109] 陈晓洋, 黄晓朋, 刘伟, 等. 菟丝子在男性不育症中的应用 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(23): 112-114.
- [110] 王琦, 宋芳, 应康, 等. 菟丝子对雌性生殖系统保护作用的研究进展 [J]. 包头医学院学报, 2021, 37(9): 117-119.
- [111] 刘博男, 宋辉, 薛屹, 等. 基于网络药理学探讨菟丝子治疗骨质疏松症的作用机制 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(7): 2399-2406.
- [112] 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.
- [113] 孙坤坤, 王加锋. 辛味药药性理论及归经应用 [J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(4): 458-461.
- [114] 王小雪, 卢杉, 郑思悦, 等. 归经中药化学成分、药理作用及临床应用的实证分析 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5193-5197.
- [115] 周靖惟, 张星, 李莎, 等. 基于“入血成分-复方功效-靶点通路”的四妙勇安汤潜在质量标志物研究 [J]. 中草药, 2022, 53(24): 7795-7807.
- [116] 张晨晨, 张东旭, 张玉凤, 等. 基于“化学物质组-血中移行成分-药动学”的蒙药暖宫七味丸质量标志物研究 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 5855-5866.
- [117] 张蒙蒙. 菟丝子拟雌激素作用的体内直接作用物质及代谢组学研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2022.
- [118] 曾诚, 宓穗卿, 罗颂平, 等. 菟丝子中槲皮素药代动力学研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(1): 37-40.
- [119] Liu J, Zou S H, Liu W, *et al.* An established HPLC-MS/MS method for evaluation of the influence of salt processing on pharmacokinetics of six compounds in *Cuscutae Semen* [J]. *Molecules*, 2019, 24(13): 2502.
- [120] Zhang Y, Xu S Y, Liu M N, *et al.* Pharmacokinetic/pharmacodynamic study of salt-processed product of *Cuscutae Semen* with hepatoprotective effects [J]. *Curr Drug Metab*, 2022, 23: 964-972.
- [121] 韩世杰, 马桃梅, 王晶, 等. 基于网络药理学和分子对接探究枸杞子-菟丝子“异病同治”2型糖尿病性骨质疏松症和肾病综合征的作用机制 [J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(3): 146-151.
- [122] 陈翠, 徐传花. 基于网络药理学的菟丝子-女贞子药对改善卵泡质量低下作用机制研究 [J]. 现代中医药, 2022, 42(4): 39-48.
- [123] 吕凯峰, 王远红, 张伟, 等. 基于网络药理学探究“菟丝子-淫羊藿”治疗白癜风的机制 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(5): 4-8.
- [124] 陶杰, 徐川岚, 明瑶, 等. 基于网络药理学探讨苓术菟丝子丸治疗肾性蛋白尿的作用机制 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(4): 444-450.
- [125] 王岚, 张晓东. 基于网络药理学探究续断-菟丝子药对对复发性流产的作用机制 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(7): 158-161.
- [126] 王翠翠, 马晓欣. 基于网络药理学探讨当归-菟丝子治疗多囊卵巢综合征的作用靶标和信号通路 [J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(1): 51-56.

[责任编辑 赵慧亮]