

桑白皮化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物预测

张嘉欣¹, 朱 珠¹, 孙念霞¹, 栗进才^{2*}, 王 蓉³, 黄 鹏^{1*}

1. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012

2. 亳州学院中药学院, 安徽 亳州 236800

3. 亳州职业技术学院药学院, 安徽 亳州 236800

摘 要: 桑白皮是桑科植物桑 *Morus alba* 的干燥根皮, 其化学成分主要包括 Diels-Alder 型加合物、黄酮、芪类、香豆素、生物碱、萜烯和酚酸等, 具有降血压、降血糖、调血脂、镇咳、平喘、祛痰、利尿、抗炎、镇痛、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、护肝和美白等药理作用。通过基于桑白皮化学成分和药理作用的研究进展, 从产地、炮制工艺、化学成分可测性、药效药性理论、网络药理学及入血成分等方面对桑白皮质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 进行预测, 初步预测甜桑皮苷 A、桑皮苷 C、桑根酮 D、桑根酮 C、桑辛素、桑黄酮 G、桑辛素 M、桑辛素 D 可作为桑白皮 Q-Marker, 为完善桑白皮量评价体系提供参考。

关键词: 桑白皮; 质量标志物; 桑皮苷; 桑根酮; 桑辛素; 降血糖; 调血脂

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)09-3340-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.09.030

Research progress on chemical components, pharmacological action of *Mori Cortex* and predictive analysis of its Q-Marker

ZHANG Jiabin¹, ZHU Zhu¹, SUN Nianxia¹, LI Jincai², WANG Rong³, HUANG Peng¹

1. College of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

2. School of Traditional Chinese Medicine, Bozhou University, Bozhou 236800, China

3. Department of Pharmacy, Bozhou Vocational and Technical College, Bozhou 236800, China

Abstract: Sangbaipi (*Mori Cortex*), derived from the dried root bark of *Morus alba* (Moraceae family), contains diverse chemical constituents including Diels-Alder adducts, flavonoids, stilbenes, coumarins, alkaloids, terpenes, and phenolic acids. It exhibits comprehensive pharmacological properties encompassing antihypertensive, hypoglycemic, hypolipidemic, antitussive, anti-asthmatic, expectorant, diuretic, anti-inflammatory, analgesic, antiviral, antitumor, antioxidant, hepatoprotective, and skin-whitening effects. This review synthesizes recent advances in the phytochemistry and pharmacodynamics of *Mori Cortex* to conduct predictive analysis of its quality markers (Q-Markers) through multidimensional evaluation criteria: geographical origin, processing techniques, measurability of chemical constituents, pharmacodynamic and property theories, network pharmacology, and blood-absorbed components. Tentatively proposed Q-Markers candidates include sweet mulberroside A, mulberroside C, sanggenon D, sanggenon C, moracin, kuwanon G, moracin M, and moracin D. These findings provide a scientific foundation for optimizing the quality evaluation system of *Mori Cortex*, bridging phytochemical characterization with therapeutic efficacy validation in traditional medicine research.

Key words: *Mori Cortex*; quality markers; mulberroside; sangenone; morusin; lowering blood sugar; regulating blood lipid

桑白皮为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥根皮, 味甘, 性寒, 归肺、脾经, 具有通肺平喘、利水消肿的功效。在临床上, 桑白皮主要用于治疗因肺热引起的喘咳、因水肿导致的尿少及面部及肌肤

收稿日期: 2024-12-25

基金项目: 安徽省高校科研项目-重大项目 (2024AH040159); 安徽省高校协同创新项目 (GXXT-2023-073); 亳州职业技术学院第一批“医疗服务与保障能力提升补助”专项课题 (YLFW1320)

作者简介: 张嘉欣, 硕士研究生, 研究方向为中药活性成分。E-mail: zjxtkx@163.com

***通信作者:** 黄 鹏, 教授, 从事中药活性成分研究。E-mail: great7701@ahcm.edu.cn

栗进才, 教授, 从事中药活性成分研究。E-mail: ahbanli@163.com

的浮肿症状^[1]。桑白皮含有多种化学成分,如 Diels-Alder 型加合物、黄酮、芪类、香豆素、生物碱、萜烯和酚酸等,具有降血压、降血糖、调血脂、镇咳、平喘、祛痰、利尿、抗炎、镇痛、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、护肝和美白等药理作用。尽管近年来桑白皮的研究取得了进展,但研究主要集中于探索其药理效应与化学成分方面,针对其质量控制的研究比较匮乏。

本文对桑白皮化学成分、药理作用和临床应用有关的文献进行综述,并结合网络药理学研究方法,从不同产地、不同炮制方法、传统药效和药性理论、化学成分可测性、药对配伍、入血成分及网络药理学等进行分析,并依照中药质量标志物(quality marker, Q-Marker)的“五原则”进行预测。初步推测桑皮苷 A、桑皮苷 C、桑根酮 D、桑根酮

C、桑辛素、桑黄酮 G、桑辛素 M、桑辛素 D 为桑白皮的主要 Q-Marker 成分。为建立和完善桑白皮质量评价体系提供理论参考,亦为深入研究开发中药桑白皮开拓新的思路和方法。

1 桑白皮的化学成分

桑白皮的化学成分主要有 Diels-Alder 型加合物、芪类、香豆素、黄酮及其他类化合物。其中 Diels-Alder 型加合物和黄酮类化合物种类多,含量高,是桑白皮发挥药效作用的主要成分。

1.1 Diels-Alder 型加合物

桑属植物的特征性成分之一为 Diels-Alder 型加成产物,此类化合物主要由查耳酮的 α,β-不饱和键与带有各异戊二烯基取代基的分子通过 [4+2] 环化加成过程而生成^[2]。桑白皮中常见的 Diels-Alder 型加合物(1~7)见表 1。

表 1 桑白皮中的 Diels-Alder 型加合物及黄酮类化合物
Table 1 Diels-Alder adducts and flavonoid constituents in Mori Cortex

编号	化合物名称	分子式	文献	编号	化合物名称	分子式	文献
1	桑黄酮W	C ₄₅ H ₄₂ O ₁₁	3	20	桑皮酮A	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	12
2	guangsangon G	C ₃₅ H ₂₈ O ₁₀	4	21	桑皮酮B	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	12
3	guangsangon D	C ₃₅ H ₂₈ O ₁₀	5	22	摩鲁新L	C ₂₅ H ₂₆ O ₇	13
4	桑黄酮J	C ₄₀ H ₃₈ O ₁₀	6	23	桑根酮J	C ₃₀ H ₃₂ O ₈	14
5	guangsangon B	C ₃₄ H ₃₀ O ₈	5	24	桑根酮W	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	14
6	mongolicin F	C ₄₀ H ₃₆ O ₁₂	7	25	环桑素	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	15
7	cathayanon E	C ₄₀ H ₃₆ O ₁₂	8	26	cyclocommunol	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	15
8	桑根皮醇	C ₂₅ H ₂₆ O ₇	9	27	环桑色烯	C ₂₅ H ₂₂ O ₆	16
9	新环桑色烯	C ₂₅ H ₂₄ O ₇	9	28	dioxycudraflavone A	C ₂₅ H ₂₄ O ₈	17
10	降桂木生黄亭	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	9	29	australone A	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	18
11	mortatarin A	C ₂₅ H ₂₆ O ₇	10	30	yunanensol B	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	19
12	mornigrol A	C ₂₅ H ₂₂ O ₆	10	31	桑黄酮C	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	20
13	mornigrol B	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	10	32	mortatarin B	C ₂₅ H ₂₈ O ₈	21
14	mornigrol E	C ₂₅ H ₂₆ O ₇	10	33	mortatarin C	C ₂₅ H ₂₈ O ₇	21
15	mornigrol F	C ₂₅ H ₂₆ O ₇	10	34	甘草黄酮A	C ₂₅ H ₂₆ O ₅	22
16	桑辛素	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	11	35	桑黄酮S	C ₂₅ H ₂₆ O ₅	23
17	桑根酮A	C ₂₅ H ₂₄ O ₇	11	36	albanin D	C ₂₅ H ₂₆ O ₅	24
18	桑根酮M	C ₂₅ H ₂₄ O ₇	11	37	albanin E	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	24
19	桑皮酮T	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	11				

1.2 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,桑白皮中含有多种类型的黄酮成分,主要包括黄酮类、二氢黄酮类、查耳酮类。桑白皮的主要黄酮成分(8~37)见表 1。

1.3 芪类化合物

芪类化合物是以二苯乙烯为母核的所有化学

结构的总称。芪类化合物中的双键多数情况下处于反式结构。但在桑白皮中,二苯乙烯的双键会与其一个苯环环合形成 2-芳基并呋喃衍生物。桑白皮中的主要芪类化合物(38~67)见表 2。

1.4 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 2 桑白皮中的芪类化合物、萜类及香豆素类化合物
Table 2 Stilbenes, terpenes and coumarins in *Mori Cortex*

编号	化合物名称	分子式	文献	编号	化合物名称	分子式	文献
38	morusalfuran E	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	25	56	artoindonesianin O	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	20
39	morusalfuran G	C ₂₄ H ₂₄ O ₄	25	57	桑党皮内醇L	C ₂₄ H ₂₆ O ₄	20
40	morusalfuran F	C ₂₆ H ₂₆ O ₄	25	58	桑党皮内醇Y	C ₂₅ H ₂₈ O ₅	20
41	morusalfuran A	C ₂₅ H ₅ O ₅	25	59	桑辛素M	C ₁₄ H ₁₀ O ₄	9
42	morusalfuran B	C ₃₄ H ₄₂ O ₄	25	60	桑辛素N	C ₁₉ H ₁₈ O ₄	9
43	morusalfuran C	C ₃₀ H ₃₆ O ₄	25	61	桑呋喃素A	C ₂₄ H ₂₆ O ₄	9
44	桑辛素A	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	26	62	桑辛素R	C ₁₉ H ₁₈ O ₅	11
45	桑辛素B	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	26	63	桑呋喃B	C ₂₅ H ₂₈ O ₄	11
46	桑辛素F	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	26	64	桑呋喃A	C ₂₅ H ₂₈ O ₄	11
47	桑辛素Z	C ₂₀ H ₂₂ O ₅	26	65	artoindonesianin X	C ₂₄ H ₃₄ O ₄	28
48	桑辛素I	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	26	66	桑党皮内醇W	C ₂₉ H ₃₄ O ₄	28
49	桑辛素L	C ₁₉ H ₁₆ O ₅	26	67	桑根呋喃B	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	29
50	桑辛素G	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	27	68	A-香树脂醇醋酸乙酯	C ₃₂ H ₅₂ O ₂	30
51	桑辛素H	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	27	69	白桦脂酸	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	30
52	桑辛素P	C ₁₉ H ₁₈ O ₅	20	70	β-谷甾醇	C ₂₉ H ₅₀ O	20
53	桑辛素O	C ₁₉ H ₁₈ O ₅	20	71	5,7-二羟基香豆素	C ₉ H ₆ O ₄	31-32
54	桑辛素D	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	20	72	7-羟基香豆素	C ₉ H ₆ O ₃	31-32
55	桑辛素C	C ₁₉ H ₁₈ O ₄	20	73	东莨菪内酯	C ₁₀ H ₈ O ₄	31-32

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。桑白皮中主要萜类成分（68~70）见表 2。

1.5 香豆素类

香豆素的核心骨架是由苯并 α-吡喃酮构成。根据其结构特性可以将其细分为简单香豆素、吡喃型香豆素、呋喃香豆素和异香豆素及其他类型的香豆素 5 类。桑白皮中的主要香豆素成分（71~73）见表 2。

1.6 其他成分

除了上述提到的 Diels-Alder 型加合物、萜类、芪类化合物、黄酮类和香豆素类化合物外，桑白皮中还含有 1-脱氧野尻霉素^[33]、甜菜碱^[33]等生物碱类成分及咖啡酸^[34]、香豆酸^[34]等酚酸类成分。此外，桑白皮中还含有还甲壳素、桑多糖等多糖类成分。

2 桑白皮的药理作用

桑白皮作为传统中药材，具有较好的药用价值，临床应用广泛。现代药理学发现桑白皮具有降低血糖水平、调节血脂、控制血压、缓解咳嗽并祛痰平喘、促进尿液排放以保护肾脏、抗炎和镇痛等作用。

2.1 降血糖

桑白皮的降血糖作用机制涉及对葡萄糖代谢

的促进作用及提高胰岛素敏感性等，体外实验表明该促进作用表现在桑白皮可以协助增加人肝癌 HepG2 细胞葡萄糖的消耗量，表明其作用机制可能是促进外周组织对葡萄糖的有效代谢，并增强肝细胞对胰岛素的敏感性，从而发挥其功能^[35-46]。张静等^[37]通过建立实验性高脂糖尿病小鼠模型，分析桑白皮不同部位对其糖、脂质代谢的影响，研究表明桑白皮对实验性高脂糖尿病小鼠具有降糖作用，且效果显著，对实验性高脂糖尿病小鼠的指标改善最为明显的成分是桑白皮总黄酮及总生物碱。桑白皮的降血糖效果不仅体现在体内、外实验中，在临床应用上也有体现，仝小林教授通过多年临床观察发现，桑叶、桑枝、桑白皮各 30 g 的降糖效果可与阿卡波糖 50~75 mg 每日 3 次的降糖效果相媲美^[38]，表明桑白皮在临床上用于治疗糖尿病的有效性。

2.2 调节血脂

陈露等^[39]建立了小鼠高脂肥胖模型，对小鼠的体重进行记录，并测定其肾周脂肪与附睾脂肪的重量指数，同时检测血清样本中的低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）水平、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）水平、总胆固醇（total cholesterol, TC）含量及三酰甘油（triglyceride, TG）

浓度。研究结果显示桑色素、桑辛素、桑根酮 D、桑黄酮 G、桑根酮 C、桑黄酮 C 等桑白皮有效成分对肥胖小鼠血清中 LDL-C、HDL-C、TC 及 TG 均具有明显的调节作用,这表明了桑白皮具有调节血脂作用。Jo 等^[40]对桑皮苷 A 在 TritonWR-1339 诱导的高脂血大鼠和高脂饮食诱导的高脂血大鼠中的作用进行了深入研究,实验表明,桑皮苷 A 能明显降低血脂水平,同时提高 HDL-C 水平。这一发现有力地证实了桑白皮具备调节血脂的药理活性。

2.3 降血压

20 世纪 70 年代,研究者发现从桑白皮等植物中分离的得到的桑酮 G、桑酮 H、桑呋喃 C、桑呋喃 F、桑根酮 D、桑呋喃 G、桑根酮 C 等成分具有显著的降血压效果^[41]。汝海龙等^[42]利用 MedLab 生物信号采集与分析系统,监测了大鼠离体胸主动脉搏的张力变动情况,以探究桑白皮乙酸乙酯提取物对毛细血管内皮依赖性舒张作用的影响。研究显示,该提取物所呈现的舒张效应与其对受体操控性钙通道、电压敏感型钙通道、钙激活钾通道、电压依赖性钾通道及 ATP 敏感性钾通道的直接抑制功能,减少细胞内钙离子释放的机制密切相关,这表明桑白皮具有降血压作用。

2.4 镇咳平喘祛痰

通过采用氨水诱导咳嗽实验、酚红排泄实验及组胺与乙酰胆碱激发哮喘实验,王小兰等^[43]对桑白皮水煎液经过化学拆分后的各组分的镇咳、祛痰及平喘活性进行了系统评估。结果发现 30%乙醇提取的桑白皮组分是桑白皮止咳祛痰平喘的有效组分。韦媛媛等采用浓氨水、SO₂ 小鼠引咳法、小鼠气管酚红排泄及大鼠气管毛细管分泌液模型,研究指出,桑白皮黄酮可以增加大鼠呼吸道的分泌物,进而通过稀释痰液来达到祛痰的效果,还可以延长咳嗽的潜伏期并减少咳嗽的次数,同时发现这种止咳效果与药物剂量之间存在一定的相关性^[44]。此外,韦媛媛等^[45]采取豚鼠组胺与乙酰胆碱雾化吸入诱导哮喘的模型,及豚鼠卵蛋白引喘模型,将哮喘潜伏期、血浆中的血栓素 B₂ 浓度及 6-酮-前列腺素 F_{1α} 水平作为评估的关键指标,结果表明桑白皮中的黄酮类成分能够抵抗乙酰胆碱引起的小鼠肺部支气管收缩,并可以延长由组胺和乙酰胆碱引发的哮喘和豚鼠对卵蛋白的哮喘反应的潜伏期,这证明了桑白皮中的黄酮成分对缓解哮喘有显著效果。Kim 等^[46]研究表明桑白皮水提物能够通过增加 T 淋

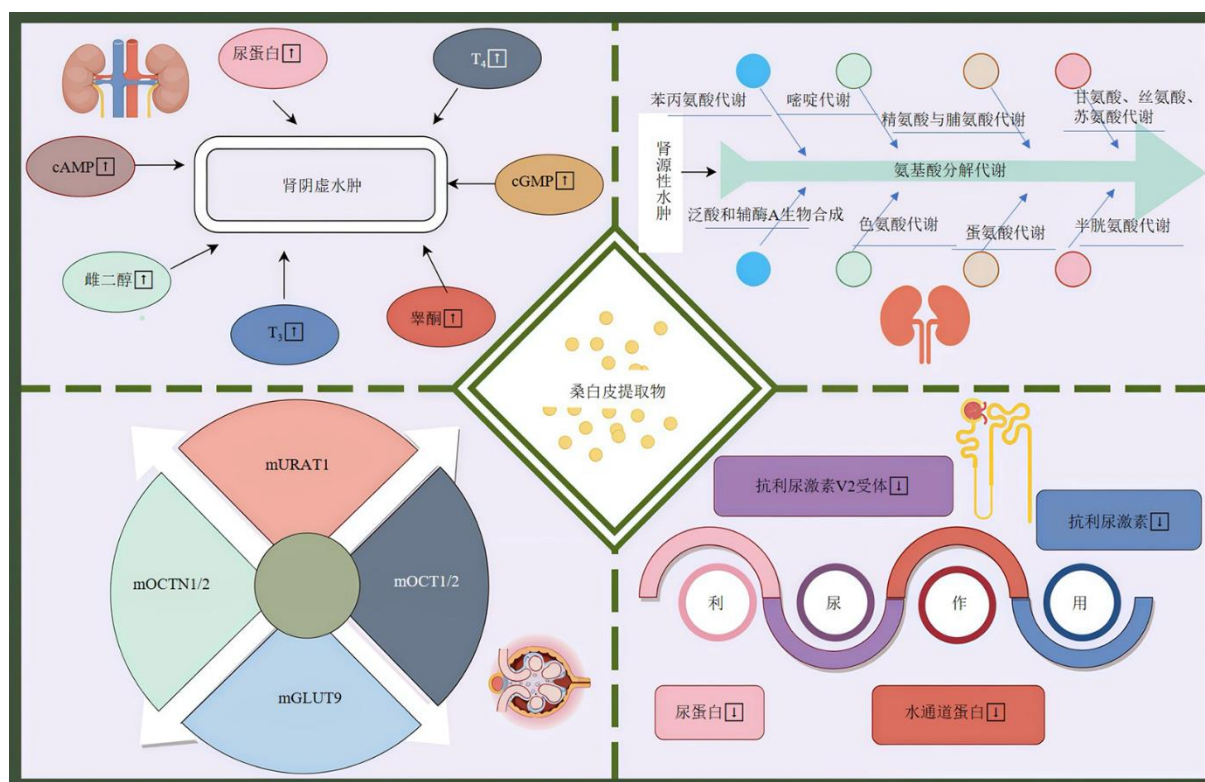
巴细胞亚群 CD4⁺、CD25⁺、FoxP3⁺的比例,减少辅助 T 细胞 2 (Thelper 2 cell, Th2) 相关的炎症反应因子白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)、IL-5 和 IL-13 的表达,从而有效缓解哮喘症状。

2.5 利尿、保护肾脏

桑白皮有清泻肺热、平息喘咳及促进水分代谢、消除肿胀的效用,民间常将桑白皮水煎液用于治疗水肿胀满症。通过对大鼠使用代谢笼法的实验,郑晓珂等^[47]通过实验验证了桑白皮水煎液的显著利尿效果,并进一步探讨了该煎液及其化学组分的具体作用,结果表明,桑白皮 30%乙醇组分和脂肪油组分是桑白皮发挥利尿作用的有效部位。此外,桑皮苷 A 与氧化白藜芦醇等成分能有效降低血清肌酐及尿素氮的浓度,同时提升肌酐清除率,并增强 mOCT1/2 与 mOCTN1/2 的表达^[48],这些发现有力地证明了桑白皮在改善肾功能方面的积极作用。牛艳等^[49]采用尾静脉注射阿霉素结合甲状腺片灌胃法建立大鼠肾阴虚水肿模型,实验结果显示,ig 桑白皮水煎总提物及其拆分组分对于改善肾阴虚水肿模型大鼠的病理状态具有明显效果,进一步说明桑白皮具有利尿和治疗肾阴虚,改善肾功能的作用。徐宝林等^[50]通过兔利尿整体实验,确认了桑白皮水煎剂具有利尿功能。并在此基础上,通过药理分析实验证实了 60%桑白皮乙醇提取物的醋酸乙酯萃取产物是桑白皮利尿功能的主要有效部位,并经理化鉴别其有效物质主要是香豆素类成分。桑白皮的肾保护作用机制见图 1。

2.6 抗炎镇痛

研究表明,桑白皮中的桑根酮 C 与桑根酮 O 能有效地抑制核因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB) 和 NF-κB 抑制蛋白 α (inhibitor of NF-κB-α, IκBα) 的激活,并抑制 RAW264.7 细胞内诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)、环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 及 p-细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinase, ERK) 蛋白的表达水平^[51]。同时吴永祥等^[52]通过研究发现桑根酮 B 能够有效减少肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、IL-1β 及 IL-6 等促炎因子的生成,促进抗炎因子 IL-10 的合成,这些观察结果进一步证实了桑白皮具备显著的抗炎活性。有研究表明,桑辛素能降低 IL-1β 诱导的 p65 磷酸化和 IκBα 降解,可通过调节 NF-κB 通路在体外降低骨关节炎炎症反应^[53]。崔珏等^[54]通过 1,1-二



cAMP-环磷酸腺苷; cGMP-环磷酸鸟苷; T₄-甲状腺素; T₃-三碘甲状腺原氨酸; mURAT1-吸收转运体 1; mGLUT9-葡萄糖转运体 9; mOCTN1/2-有机阳离子肉毒碱转运体 1/2; mOCT1/2-有机阳离子转运体 1/2。

cAMP-cyclic adenosine monophosphate; cGMP-cyclic guanosine monophosphate; T₄-thyroxine; T₃-triiodothyronine; mURAT1-uric acid reabsorption transporter 1; mGLUT9-glucose transporters 9; mOCTN1/2-organic carnitine transporter 1 and 2; mOCT1/2-organic cation transporters 1 and 2.

图 1 桑白皮的肾保护作用

Fig. 1 Renal protection of *Mori Cortex*

苯基-2-三硝基苯肼 [1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical 2,2-diphenyl-1-(2,4,6-trinitrophenyl)hydrazyl, DPPH] 自由基法和羟自由基 ($\cdot\text{OH}$) 桑白皮总黄酮所具备的抗氧化活性进行了的评估与研究, 结果显示桑白皮总黄酮具有出色的清除 DPPH 自由基和 $\cdot\text{OH}$ 的作用, 并且清除率与总黄酮的质量浓度之间有明确的量效关系, 推断桑白皮总黄酮可能通过消除自由基来展现其镇痛和抗炎效果。俸婷婷等^[55]利用小鼠扭体实验与热板镇痛实验, 探究桑白皮总黄酮对疼痛及炎症的抑制作用, 结果显示桑白皮总黄酮对醋酸诱导的小鼠外周疼痛及炎症急性期展现出显著的缓解作用, 但在热板所致的小鼠中枢疼痛模型中未观察到明显的镇痛效果。这项研究指出, 桑白皮中的总黄酮是实现外周性止痛和对抗急性炎症效果的关键成分。桑白皮的消炎镇痛作用机制见图 2。

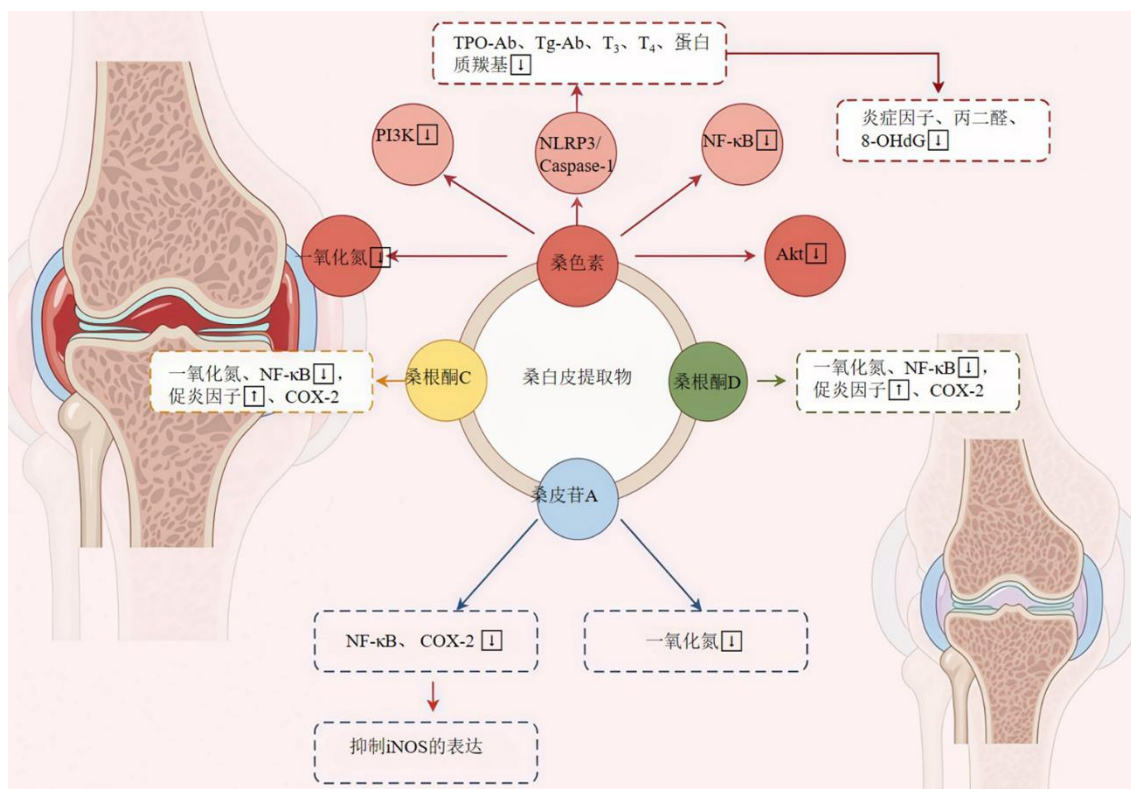
2.7 抗病毒

侯楚祺^[56]通过从采用 TZM-bl 细胞, 考察了

桑辛素对 HIV-1SF162 感染的抑制活性, 并进行了代谢和药动学研究, 验证了桑辛素的抗 HIV 病毒活性。桑白皮还被发现可以抑制副流感病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒等病毒^[57]。董德刚等^[58]通过每天观察呼吸合胞病毒肺炎小鼠生存状态发现桑白皮总黄酮组的肺组织病毒载量是最低的, 相较于桑白皮总多糖组与病毒唑组, 该差异在统计学上呈现出显著性, 结果说明桑白皮总黄酮对感染呼吸道合胞病毒肺炎小鼠的肺组织病毒具有抑制作用。

2.8 抗肿瘤

吕毅^[59]发现桑皮素对人乳腺癌细胞, 结肠癌细胞等多种癌细胞均有生长抑制作用, 可通过上调上皮钙黏蛋白、下调神经钙黏蛋白和波形蛋白、逆转上皮-间质转化抑制癌细胞的侵袭和迁移, 并扰乱细胞周期, 使人结肠癌细胞阻滞于 S 期, 结肠癌细胞阻滞于 G₂ 期。有研究表明桑白皮可诱导人肺癌 NCI-H460 细胞发生 Caspase 依赖性凋亡, 抑制细胞



TPO-Ab-甲状腺过氧化物酶抗体; Tg-Ab-抗甲状腺球蛋白抗体; 8-OHdG-8-羟基脱氧鸟苷。
TPO-Ab-antithyroid peroxidase antibody; Tg-Ab-thyroglobulin antibody; 8-OHdG-8-hydroxy-2'-deoxyguanosine.

图 2 桑白皮消炎镇痛作用机制

Fig. 2 Anti-inflammatory and analgesic mechanism of *Mori Cortex*

生长,具有抗非小细胞肺癌的作用^[60]。Chen 等^[61]研究表明,桑根酮 C 能够抑制人结肠癌细胞 (LoVo、HT-29 和 SW480) 的增殖,并且在一定剂量下能够诱导 HT-29 细胞凋亡,还能增加细胞内 Ca^{2+} 和 ATP 的水平,同时通过抑制 iNOS 的表达减少一氧化氮的产生,这一过程导致了线粒体凋亡途径的激活,表现为 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白表达的下降。有研究指明,桑白皮内的桑皮酮 M 可通过降低线粒体膜电位,释放细胞色素 C,上调促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax),下调抗凋亡蛋白 Bcl-2/Bcl-xL,激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 (cystein-aspartate protease, Caspase) 级联反应 (Caspase-3/9) 来促进细胞凋亡,从而发挥抗癌作用^[62]。桑白皮的抗癌作用机制见图 3。

2.9 免疫调节

范妮娜等^[63]通过 ig 桑白皮挥发油于小鼠,并观察了小鼠的淋巴细胞、淋巴母细胞和过渡形细胞,发现桑白皮挥发油对被环磷酸胺抑制的淋巴细胞具有显著的恢复效果,同时也能活化淋巴细胞、增

强免疫功能和提供免疫保护作用。冯志毅等^[64]利用碳廓清实验、血清溶血素测定、E-花环形成实验及淋巴细胞增殖实验,系统探究了桑白皮不同化学拆分组分对正常小鼠免疫器官质量、非特异性免疫功能、体液免疫应答及细胞免疫状态的影响。结果表明 30% 的乙醇成分能够增强体液和细胞的免疫反应,而 50% 的乙醇成分则能够抑制非特异性和细胞的免疫反应。

2.10 其他

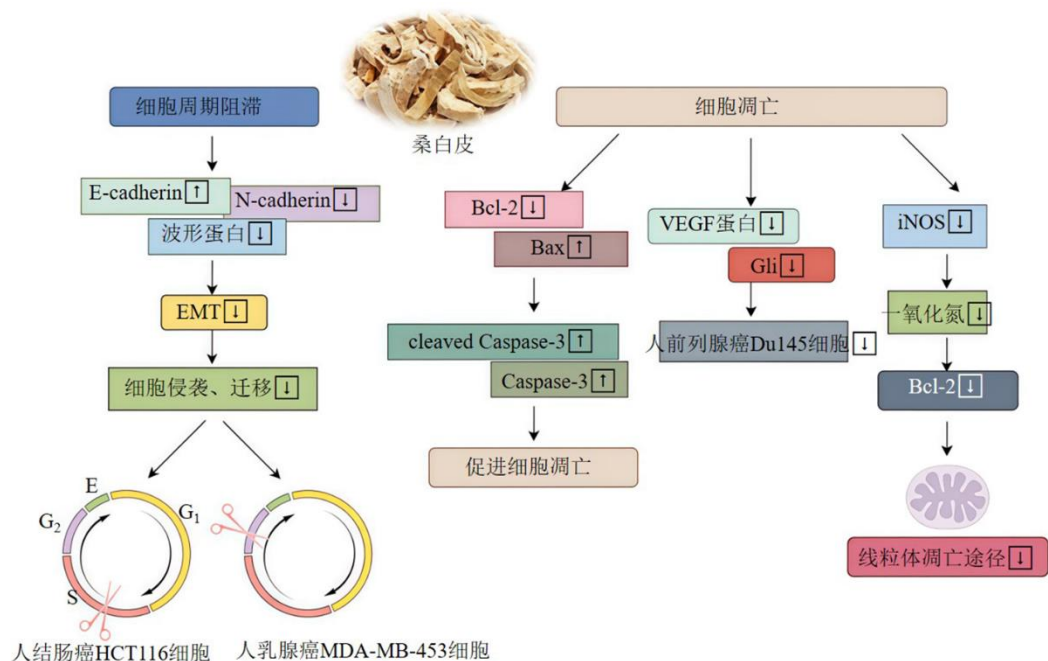
除上述药理作用外,桑白皮还有美白抗氧化、护肝、抗心衰、抗抑郁等作用。如表 3 所示。

3 桑白皮的临床应用

桑白皮作为传统中药材,在中药传统复方配伍中应用广泛且历史悠久。近年来,随着对桑白皮的功效成分研究的深入,桑白皮在现代中西医结合临床用药上也发挥了重要作用。

3.1 桑白皮的中药经典名方应用

古籍中关于桑白皮临床应用的记载表明中药桑白皮可与多种中药配伍治疗咳喘、水肿、小便不利、眼白干涩等疾病。宋代《小儿药证直诀》中提



EMT-上皮-间质转化；VEGF 血管内皮生长因子。
EMT- epithelial-mesenchymal transition; VEGF-vascular endothelial growth factor.

图 3 桑白皮抗癌作用机制
Fig. 3 Anti-cancer mechanism of *Mori Cortex*

表 3 桑白皮的其他药理作用
Table 3 Other pharmacological actions of *Mori Cortex*

成分	实验模型	药理作用	作用机制	文献
桑白皮水提取物	普通级雄性豚鼠	美白、抗氧化	抑制色素沉着，增加皮肤组织内的抗氧化酶含量，减少过氧化产物	65
桑白皮总黄酮	经诱导导致肝损伤的成年昆明种小鼠	保肝	小鼠血清中的丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶活性升高	66
桑白皮水煎液及其化学拆分组分	注射阿霉素导致心衰的SD大鼠	抗心衰	桑白皮经过30%乙醇洗脱得到的组分，能够有效降低大鼠体内B型钠尿肽、心肌肌钙蛋白I及TNF- α 水平，同时增加尿量排放，并降低尿液的渗透压，此外，还能下调血管紧张素II和醛固酮的含量	67
桑白皮提取物	雄性Wistar大鼠	抗抑郁	糖皮质激素S232和S246双向磷酸化	68

到桑白皮能有效泻肺平喘，而地骨皮则因其甘寒属性能清润清肺降火。联合应用这 2 种药物，能够达到宣发肺气、驱散外邪、下气消痰的效果，从而恢复肺部的正常生理功能，针对痰涎壅塞肺部所引发的咳嗽喘息、胸部憋闷及痰液黏稠量多等症状表现出显著的治疗效果。明代《医学统旨》中记载，桑白皮能够平喘并清肺，黄芩有助于清除肺部的热气，二药合用能有效治疗热症引起的咳嗽。另外，桑白皮与黄芩、白茅根、芦根等中药配伍使用可用于治疗慢性肾衰竭时出现的浮肿症状。

3.2 桑白皮的现代临床组方应用

叶晓丽^[69]对 90 例支原体肺炎患儿进行了前瞻性对照研究，通过比较对照组观察组的临床疗效，对比治疗前后的中医证候积分、白细胞数目及 C 反应蛋白等参数，结果显示，采用桑白皮汤加减与阿奇霉素联合疗法，在治疗痰热郁肺型支原体肺炎患儿方面展现出了显著疗效。该联合疗法不仅能有效减少中医证候积分、降低炎症指标水平，还具备良好的安全性，其疗效优于单独使用化学药治疗的方法。成利伟等^[70]通过对照实验证明了对急性发作期

CB 患者行桑白皮汤加减+阿奇霉素治疗,能够增强疗效,改善患者的血气结果和肺功能。李静等^[71]通过对中医辨证为痰热郁肺证的老年慢阻肺急性发作期患者进行对照研究,对照组实施化学药治疗方案,而观察组则采用桑白皮汤加减与化学药相结合的疗法,通过综合评估 2 组患者的临床治疗效果、中医证候积分变化及慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)评估测试分数等指标,证明了采用桑白皮汤加减联合化学药治疗可以有效提高患者的临床治疗效果,改善患者血气分析指标和肺功能,值得在临床中进一步推广和应用。戚万娟^[72]发现采用桑白皮汤与玻璃酸钠滴眼液联合应用的方法,在治疗泪液分泌不足型干眼症方面,疗效显著且安全可靠。蔡颖红的研究表明,磷酸二酯酶 4(phosphodiesterase 4, PDE4)是阿尔茨海默病药物研发中的一个关键靶点。桑白皮中提取的桑辛素 M 及反式氧化白藜芦醇成分,展现出对 PDE4 活性的强烈抑制效应,为开发新型抗老年痴呆药物开辟了新的研究路径。

4 桑白皮潜在 Q-Marker 的相关预测

4.1 基于不同产地的 Q-Marker 预测分析

桑白皮是桑科植物桑的干燥根皮,张美琴等^[73]通过桑白皮的颜色、厚度、质地、粉性、粗皮残留 5 个关键指标,对桑白皮的外观性状进行评估,并采用高效液相色谱法指纹图谱建立了多成分的含量测定方法,对比分析了来自安徽、广西、河南、湖北产地的桑白皮质量。结果表明,不同地区的桑白皮在外观特征及其化学成分上存在明显的差异。在不同产地中,广西的桑皮苷 A 含量最高,湖北的最低,二者的含量差异达到 766.6 倍,显示出产地间的显著差异。桑根酸 C 在广西、河南、湖北 3 个产地中含量最高的为河南省,最低的为广西省,相差达 71.13 倍。高原等^[74]进行了桑白皮有效成分与颜色的相关性的研究,指出了桑白皮有效成分与颜色之间的关联且不同产地的药材质量存在差异。产自不同地域的桑白皮中均富含桑皮苷 A、绿原酸、氧化白藜芦醇、桑皮苷 C、桑根酮 D、桑根酮 C 及桑辛素 7 种关键的活性组分。

4.2 基于不同炮制方法的 Q-Marker 预测分析

徐小飞等^[75]深入研究了桑白皮在蜜炙处理前后其东莨菪内酯成分含量变化。研究结果显示,经过蜜炙后,桑白皮中东莨菪内酯的质量分数均有所提升。具体而言,原产于安徽、浙江及江苏的桑白

皮,在蜜炙后,其东莨菪内酯的质量分数分别增长了 6.4%、7.1%及 6.3%,平均增长幅度达到了 6.6%。缪征^[76]对桑白皮各炮制品的总黄酮含量进行了比较,实验表明,桑白皮总黄酮含量生品为 3.284%,炒制为 2.887%,烘制为 2.890%,微波制为 4.713%。由此可知,微波制>生品>烘制>炒制。黄梦婷等^[77]运用超高效液相色谱技术(ultra performance liquid chromatography, UPLC)对桑白皮在炮制前后的有效成分含量进行精确测定。结果显示,在炮制过程中,桑皮苷 A 的峰面积与称样量之比,在 10~19 min 基本保持稳定;然而,当炮制时间超过 19 min 后,该比值开始呈现逐渐下降的趋势;特别是在 34~37 min,其下降幅度尤为显著。由此可以推断,炒制时间超过 34 min,将大幅度影响桑皮苷 A 的保留量。由此可推测炮制后含量增加的化学成分可能是桑白皮增效的物质基础。

4.3 基于化学成分可测性的 Q-Marker 预测分析

中药的化学成分呈现出复杂性与多样性的特征,其不同功效往往与特定的化学成分相关联。因此选择的 Q-Marker 应具有有效性、整体性、特异性、稳定性及可测性^[78-80]。指标成分的定量分析是中药材质量标准的重要内容,陈志永等^[81]运用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)对桑白皮中的新绿原酸、桑皮苷 A、绿原酸、紫云英苷、桑根酮 C 和桑辛素进行精确的含量测定。赵威等^[82]建立了 UPLC 法,对桑白皮在 30%、50%及 80%乙醇提取组分中的多种活性成分进行同步测定,这些成分包括桑皮苷 A、桑黄酮 G、桑辛素 M、桑辛素 M 的 6,3'-O- β -D-二葡萄糖苷衍生物、5,7-二羟基香豆素、桑辛素 M 的 3'-O- β -D-葡萄糖苷衍生物、东莨菪内酯及桑辛素等。张国刚等^[83]建立了一种用于测定桑白皮中桑酮 G 含量的方法。

4.4 基于传统药性和传统药效的 Q-Marker 预测分析

性味归经是中医基础理论的核心理论,为临床用药提供了指导原则,也是确定 Q-Marker 的重要依据之一。桑白皮的药性表现为味甘、性寒,主要作用于肺经与脾经。其含有的主要有效成分大多属于 Diels-Alder 型加合物、黄酮类化合物、香豆素类衍生物以及生物碱类物质。据研究显示,甜味药材普遍具备滋养补益、调和脾胃、协同药物缓解急性疼痛的功效,其核心化学成分多为多糖类成分^[84]。

王小雪等^[85]研究表明归属于肺经的中药材多富含萜烯类、苷类化合物、挥发性油分及黄酮类成分,这些成分展现出显著的抗炎、解热止痛、缓解痉及免疫增强等药理活性,对于治疗咳嗽与喘息症状具有明显疗效。综上,基于桑白皮的药性与成分之间的关联性,可以将黄酮类物质及挥发油类组分视为筛选桑白皮 Q-Marker 的关键性指示成分。

传统功效原理作为现代临床使用的重要理论依据,对中药 Q-Marker 的筛选也具有重要意义^[86]。桑白皮具有泻肺平喘等功效,黄酮类成分是桑白皮降血糖、降血压、调血脂、祛痰、镇痛、消炎、抗肿瘤作用的物质基础,香豆素类成分是桑白皮利尿,保护肾脏作用的物质基础,生物碱类成分是桑白皮镇咳平喘作用的物质基础^[87]。

4.5 基于入血成分的 Q-Marker 预测分析

中药入血成分被视为是潜在的生物活性成分,对于探究药效物质和作用机制至关重要^[88-89]。付燕伟等^[90]采用血清药物化学方法手段,成功追踪并确定了桑白皮原型入血成分,同时量化了药材中原型入血成分的浓度,在大鼠含药血浆分析中发现了 7 个移行成分,并成功鉴定出其中入血原型成分为皮苷 A。因此桑皮苷 A 等化合物可作为筛选桑白皮入血成分 Q-Marker 的关键性指标成分。

4.6 基于网络药理学的质量标志物预测分析

4.6.1 预测桑白皮活性成分及潜在靶点 在 TCMSP 数据库 (<https://www.tcmsp-e.com>) 中共获取到 195 种桑白皮活性成分,以 $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ 为筛选条件,检索桑白皮活性成分的靶点信息。在 ECTM 数据库中 (<http://www.tcmip.cn/ETCM>) 收集桑白皮所含有的成分及靶点信息,以药物相似性分级 (drug likeness grading, DG) 为 Moderate 或 Good、预测置信指数 > 0.8 为标准,筛选有效成分靶点。经合并去重后得到 284 个潜在靶点基因。通过 Uniprot 数据库 (<http://www.uniprot.org/>) 筛选人源靶点并进行基因注释。

4.6.2 GO 功能富集和 KEGG 功能富集分析 将 284 个有效靶点输入 DAVID 数据库 (<https://davidbioinformatics.nih.gov>) 中分析进行 GO 功能富集分析,将校正 $P < 0.05$ 的项目进行筛选,得到 GO 所富集的生物功能合计 858 条,生物过程 617 条,主要富集在凋亡过程、氧化还原过程、细胞增殖等生物过程。分子功能 158 条,主要富集在蛋白质结合、酶结合、相同蛋白结合等分子功能。

细胞组分 83 条,主要富集在细胞核、细胞质、胞浆等组分。借助 R 语言,根据富集的显著情况,对前 20 的富集条目进行可视化绘制,见图 4。

将 284 个有效靶点输入至 DAVID 数据库中进行 KEGG 通路富集分析,筛选出校正 $P < 0.05$ 的项目,共获得 171 条富集通路。这些通路主要涵盖了脂质代谢过程、动脉粥样硬化的形成机制、肿瘤坏死因子所介导的信号转导途径、与癌症相关联的信号通路及 IL-17 介导的信号通路等。其功能主要聚焦于抗炎作用、免疫功能及抗氧化活性等。选择富集的前 20 的通路绘制气泡图,见图 5。

4.6.3 “药物-活性成分-潜在靶点-关键通路”网络构建 将桑白皮的 25 个有效活性成分和前 20 条核心通路及涉及到的 194 个潜在靶点导入 Cytoscape 3.10.2 软件进行“药物-活性成分-潜在靶点-关键通路”的网络图绘制,共得到 359 个节点,797 条边,通过 Analyze Network 得到度值较大的前 5 个成分为槲皮素、山柰酚、2-茨醇、 β -谷甾醇和桑辛素 D,前 5 个靶点为 PTGS2、daf-21、PPARG、AR 和 RB1。通过提取主要的节点网络图发现,槲皮素通过作用于 AKT1、AR、BAX、BCL2、BCL2L1 等 56 个靶点对癌症通路 (Pathways in cancer) 产生作用,从而发挥抗肿瘤、抗氧化作用,体现了桑白皮的抗肿瘤作用和美白抗氧化的药理作用。山柰酚通过作用于 AKT1、AR、PRKACA、GSTM1、NR1I3 等 14 个靶点对化学致癌作用-受体激活通路 (Chemical carcinogenesis-receptor activation) 产生作用,从而抑制癌症因子受体激活、印证了桑白皮具有抗癌作用。2-茨醇通过作用于 CACNB4、CACNA1S、CACNA1C、CACNB2 等 8 个靶点对 MAPK 信号通路 (MAPK signaling pathway) 产生作用,印证了桑白皮具有抗炎、抗肿瘤作用。 β -谷甾醇通过作用于 RXRA、CASP9、BCL2 等 7 个靶点对脂质和动脉粥样硬化通路 (Lipid and atherosclerosis) 产生作用,从而发挥降胆固醇、软化血管作用,证明了桑白皮具有降血压、调血脂的药理作用。桑辛素 D 通过作用于 GSK3B、PRKACA、PTGS2、MAPK14 等靶点对人巨细胞病毒感染通路 (Human cytomegalovirus infection) 产生作用,从而发挥了桑白皮的抗炎镇痛、抗病毒的作用。

5 结语

桑白皮作为传统中药材,药用历史悠久,临床药用价值高,药理作用广泛,具有广阔的应用前景。

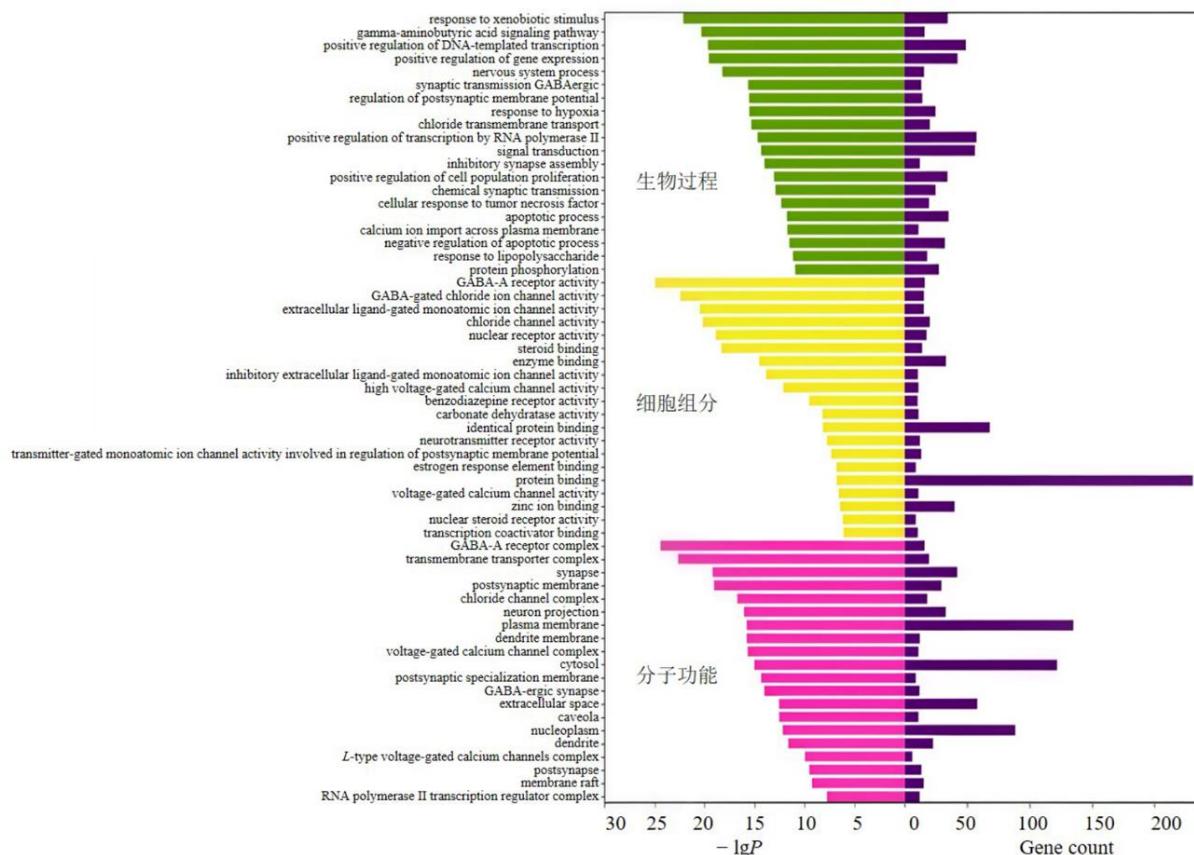


图 4 桑白皮 GO 富集分析

Fig. 4 GO enrichment analysis of *Mori Cortex*

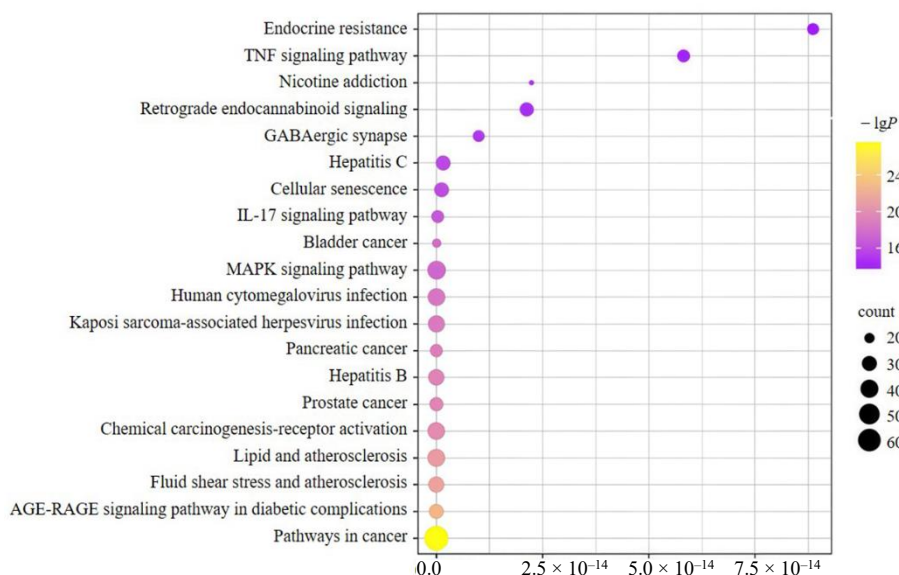


图 5 桑白皮 KEGG 通路富集分析

Fig. 5 KEGG pathway enrichment analysis of *Mori Cortex*

但在质量控制方面的研究相对匮乏，其中《中国药典》2020 年版中涉及桑白皮含量测定的内容较少，

故可加强对其临床应用的安全性评估和质量控制标准的制定。此外，研究发现桑白皮还具有抗肿瘤

作用,但此类研究较少,有待于进行深入研究。因此后续可加深桑白皮活性成分的多样性、作用机制与潜在应用研究与探索,以便提升桑白皮在临床实践中的应用价值。同时,亦可结合方证代谢组学等现代研究技术对桑白皮在方剂中的作用、配伍规律及相关机制进行研究,以期扩大桑白皮的临床应用范围。

本文根据 Q-Marker 的选取五原则^[9],结果发现桑皮苷 A、桑皮苷 C、桑根酮 D、桑根酮 C、桑辛素、桑黄酮 G、桑辛素 M、桑辛素 D 具有抗炎、抗氧化等作用,具有有效性;此外,上述成分在桑白皮中含量较高,具有特异性;并且这些成分可通过 HPLC 等方法准确测定,具有可测性;且上述成分在药材储存和炮制过程中相对稳定,具有稳定性;同时研究发现桑皮苷 A 等成分能反映桑白皮的部分药效物质基础,具有整体性,所以可作为桑白皮的 Q-Marker。相比之下,由于绿原酸、白藜芦醇氧化物、东莨菪内酯、新绿原酸、紫云英苷、5,7-二羟基香豆素、槲皮素、2-茨醇、山柰酚、 β -谷甾醇等成分广泛存在于多种植物中,不符合 Q-Marker 五原则中的特异性原则,因此不适合作为桑白皮的 Q-Marker。对于桑白皮的研究可对这些主要化学成分的药理活性及其与功效的相关性进行深入探索,并依据 Q-Marker 的分析结果构建和完善桑白皮的质量标准评价体系,为其后续的开发利用提供科学依据和理论指导。

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: 272.
- [2] 谭永霞. 长穗桑化学成分和生物活性研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
- [3] Hirakura K, Fukai T, Hano Y, *et al.* Kuwanon W, a natural Diels: Alder type adduct from the root bark of *Morus lhou* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(1): 159-161.
- [4] Dai S J, Ma Z B, Wu Y, *et al.* Guangsangons F-J, anti-oxidant and anti-inflammatory Diels-Alder type adducts, from *Morus macroura* Miq [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(23): 3135-3141.
- [5] 谭永霞, 王洪庆, 陈若芸. 长穗桑中的 Diels-Alder 型加合物 [J]. *天然产物研究与开发*, 2009, 21(4): 559-562.
- [6] Fitriani R, Happyana N, Hakim E H. Potential cytotoxic Diels-Alder type adducts from liquid medium of *Morus Alba* var. *shalun* root cultures [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(13): 2274-2278.
- [7] 杜文玉, 苏聪, 孙佳玮, 等. 桑悬浮培养细胞中 2 个新的 Diels-Alder 型加合物 [J]. *中草药*, 2018, 49(10): 2345-2352.
- [8] Zhang Q J, Ni G, Wang Y H, *et al.* Three new Diels-Alder type adducts from the stem bark of *Morus cathayana* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(3): 267-273.
- [9] Jeong S H, Ryu Y B, Curtis-Long M J, *et al.* Tyrosinase inhibitory polyphenols from roots of *Morus lhou* [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(4): 1195-1203.
- [10] 王磊. 黑桑化学成分及生物活性研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [11] Chang Y S, Jin H G, Lee H, *et al.* Phytochemical constituents of the root bark from *Morus alba* and their IL-6 inhibitory activity [J]. *Nat Prod Sci*, 2019, 25(3): 268.
- [12] Liu B R, Yan T N, Xiao J, *et al.* α -Glucosidase inhibitors and antioxidants from root bark of *Morus alba* [J]. *Chin Herb Med*, 2018, 10(3): 331-335.
- [13] Nomura T, Hano Y, Okamoto T, *et al.* Components of the root bark of *Morus insignis* bur. 3. structures of three new isoprenylated xanthonenes morusignins I, J, and K and an isoprenylated flavone morusignin L [J]. *Heterocycles*, 1993, 36(6): 1359.
- [14] Jung J W, Park J H, Lee Y G, *et al.* Three new isoprenylated flavonoids from the root bark of *Morus alba* [J]. *Molecules*, 2016, 21(9): 1112.
- [15] 耿长安, 姚淑英, 薛多清, 等. 桑白皮中 1 个新的异戊二烯基取代黄酮 [J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(12): 1560-1565.
- [16] Jung J W, Ko W M, Park J H, *et al.* Isoprenylated flavonoids from the root bark of *Morus alba* and their hepatoprotective and neuroprotective activities [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(11): 2066-2075.
- [17] Li M, Wu X W, Wang X N, *et al.* Two novel compounds from the root bark of *Morus alba* L [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(1): 36-42.
- [18] 何雪梅, 吴东玲, 邹宇晓, 等. 广东桑根皮化学成分研究 [J]. *现代食品科技*, 2014, 30(6): 219-228.
- [19] Cui X Q, Wang L, Yan R Y, *et al.* A new Diels-Alder type adduct and two new flavones from the stem bark of *Morus yunnanensis* Koidz [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(3/4): 361-366.
- [20] Yang Z G, Matsuzaki K, Takamatsu S, *et al.* Inhibitory effects of constituents from *Morus alba* var. *multicaulis* on differentiation of 3T3-L1 cells and nitric oxide production in RAW264.7 cells [J]. *Molecules*, 2011, 16(7): 6010-6022.
- [21] Zhang Y L, Luo J G, Wan C X, *et al.* Four new flavonoids with α -glucosidase inhibitory activities from *Morus alba*

- var. *tatarica* [J]. *Chem Biodivers*, 2015, 12(11): 1768-1776.
- [22] Wenkert E, Gottlieb H E. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy of flavonoid and isoflavonoid compounds [J]. *Phytochemistry*, 1977, 16(11): 1811-1816.
- [23] Fukai T, Hano Y, Hirakura K, *et al.* Structures of a novel 2-arylbenzofuran derivative and two flavone derivatives from the cultivated mulberry tree (*Morus lhou* Koidz.) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(10): 4288-4295.
- [24] Nomura T, Fukai T. Revised structures of albanins D and E, geranylated flavones from *Morus alba* [J]. *Heterocycles*, 1991, 32(3): 499.
- [25] Ha M T, Tran M H, Ah K J, *et al.* Potential pancreatic lipase inhibitory activity of phenolic constituents from the root bark of *Morus alba* L [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2016, 26(12): 2788-2794.
- [26] 钟熙, 杨鹤, 柯晓雪, 等. 桑树化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(9): 2373-2391.
- [27] Takasugi M, Nagao S, Masamune T, *et al.* Structures of moracins E, F, G, and H, new phytoalexins from diseased mulberry [J]. *Tetrahedron Lett*, 1979, 20(48): 4675-4678.
- [28] Oshima Y, Konno C, Hikino H, *et al.* Structure of moracenin B, a hypotensive principle of *Morus* root barks [J]. *Tetrahedron Lett*, 1980, 21(35): 3381-3384.
- [29] Shi Y Q, Nomura T, Fukai T. A new 2-arylbenzofuran from the root bark of Chinese *Morus cathayana* [J]. *Fitoterapia*, 2007, 78(7/8): 617-618.
- [30] Pianwijanpong N, Pongpan N, Suntornsuk L, *et al.* The triterpene constituents of the root bark of a hybrid between *Morus alba* L. and *M. rotundiloba* Koidz. and its antityrosinase activities [J]. *Nat Prod Commun*, 2007, 2(4): 1934578X0700200406.
- [31] 赵国玲, 刘佳佳. 金银花化学成分及药理研究进展 [J]. 中药材, 2002, 25(10): 762-763.
- [32] 徐宏喜主编. 中药药理学 [M]. 第3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 254.
- [33] Seo C S, Lim H S, Jeong S J, *et al.* HPLC-PDA analysis and anti-inflammatory effects of *Mori Cortex Radicis* [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(10): 1443-1446.
- [34] Tan Y X, Yan R Y, Wang H Q, *et al.* Wittiorumins A - F, antioxidant Diels-Alder-type adducts from *Morus wittiorum* [J]. *Planta Med*, 2009, 75(3): 249-255.
- [35] 汪宁, 朱荃, 周义维, 等. 桑白皮等中药提取物对胰岛素促进离体肝脏葡萄糖消耗的影响 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 513-514.
- [36] 汪宁, 朱荃, 周义维, 等. 桑枝、桑白皮体外降糖作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2005, 21(6): 35-36.
- [37] 张静, 高英, 罗娇艳, 等. 桑白皮不同部位对实验性高脂糖尿病小鼠的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(2): 159-164.
- [38] 王涵, 顾成娟, 仝小林. 桑叶、桑枝、桑白皮治疗糖尿病经验: 仝小林三味小方撮萃 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(11): 1463-1465.
- [39] 陈露, 白跃, 陈悉, 等. 蜜桑白皮的体内降脂作用研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(9): 3337-3343.
- [40] Jo S P, Kim J K, Lim Y H. Antihyperlipidemic effects of stilbenoids isolated from *Morus alba* in rats fed a high-cholesterol diet [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 65: 213-218.
- [41] Safitri W, Putri Y, Sulistyawati R A, *et al.* A comparative study between the effect of pandan wangi leaves boiled water with medication therapy on the blood pressure changes of hypertension patients [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2021, 9: 317-320.
- [42] 汝海龙, 林国华, 沈礼. 桑白皮乙酸乙酯提取物的舒血管作用及其机制初探 [J]. 健康研究, 2012, 32(5): 321-324.
- [43] 王小兰, 赫金丽, 张国顺, 等. 桑白皮水煎液及化学拆分组分止咳祛痰平喘作用研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(9): 1951-1956.
- [44] 韦媛媛, 徐峰, 陈侠, 等. 桑白皮总黄酮的镇咳祛痰作用 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(8): 644-647.
- [45] 韦媛媛, 徐峰, 陈晓伟, 等. 桑白皮黄酮平喘作用实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(11): 2743-2745.
- [46] Kim H J, Lee H J, Jeong S J, *et al.* Cortex *Mori Radicis* extract exerts antiasthmatic effects via enhancement of CD4⁺CD25⁺Foxp3(+) regulatory T cells and inhibition of Th2 cytokines in a mouse asthma model [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(1): 40-46.
- [47] 郑晓珂, 李玲玲, 曾梦楠, 等. 桑白皮水煎液及各化学拆分组分利尿作用研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(9): 1946-1950.
- [48] Shi Y W, Wang C P, Wang X, *et al.* Uricosuric and nephroprotective properties of *Ramulus Mori* ethanol extract in hyperuricemic mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 143(3): 896-904.
- [49] 牛艳, 吴广操, 郭月婷, 等. 桑白皮水煎总提物及拆分组分对肾阴虚水肿模型大鼠的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 145-150.
- [50] 徐宝林, 张文娟, 孙静芸. 桑白皮提取物平喘、利尿作用的研究 [J]. 中成药, 2003, 25(9): 758-760.
- [51] Eo H J, Park J H, Park G H, *et al.* Anti-inflammatory and anti-cancer activity of mulberry (*Morus alba* L.) root bark [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 200.
- [52] 吴永祥, 吴丽萍, 胡长玉, 等. 桑白皮中 sanggenon B

- 对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞炎症反应的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(7): 1132-1137.
- [53] Jia Y W, He W, Zhang H X, *et al.* Morusin ameliorates IL-1 β -induced chondrocyte inflammation and osteoarthritis via NF- κ B signal pathway [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 1227-1240.
- [54] 崔珏, 李超, 姜中生. 桑白皮总黄酮的抗氧化与镇痛活性研究 [J]. 食品科学, 2011, 32(23): 281-284.
- [55] 俸婷婷, 谢体波, 林冰, 等. 桑白皮总黄酮的镇痛抗炎药理作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(11): 2580-2582.
- [56] 侯楚祺. 抗 HIV 活性成分桑辛素代谢机制及药-药相互作用研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
- [57] 张国刚, 黎琼红, 叶英子博, 等. 桑白皮抗病毒有效成分的提取分离及体外抗病毒活性研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(3): 207-209.
- [58] 董德刚, 张秀英, 刘小雪. 桑白皮不同有效部位群对小鼠呼吸道合胞病毒肺炎肺指数及肺组织病毒载量的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(6): 785-787.
- [59] 吕毅. 桑根皮素对 MDA-MB-453、HCT116 和 H1299 癌细胞的抑制作用及其机理探讨 [D]. 苏州: 苏州大学, 2017.
- [60] Park S H, Chi G Y, Eom H S, *et al.* Role of autophagy in apoptosis induction by methylene chloride extracts of *Mori cortex* in NCI-H460 human lung carcinoma cells [J]. *Int J Oncol*, 2012, 40(6): 1929-1940.
- [61] Chen L D, Liu Z H, Zhang L F, *et al.* Sanggenon C induces apoptosis of colon cancer cells via inhibition of NO production, iNOS expression and ROS activation of the mitochondrial pathway [J]. *Oncol Rep*, 2017, 38(4): 2123-2131.
- [62] Ma M J, Luan X Y, Zheng H, *et al.* A mulberry Diels-Alder-type adduct, kuwanon M, triggers apoptosis and paraptosis of lung cancer cells through inducing endoplasmic reticulum stress [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1015.
- [63] 范妮娜, 田力, 李新, 等. 桑白皮挥发油诱发小鼠体内淋巴细胞转化的实验研究 [J]. 沈阳医学院学报, 2004, 6(3): 140-141.
- [64] 冯志毅, 杨梦, 白义萍, 等. 桑白皮化学拆分组分免疫调节作用研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(9): 1968-1973.
- [65] 王玺宁, 钱明明, 王婷婷, 等. 桑白皮水提取物对豚鼠皮肤色素沉着模型的美白作用研究 [J]. 药学与临床研究, 2024, 32(4): 313-315.
- [66] 谭晓彬, 江丽霞, 曾靖. 桑白皮总黄酮对小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(36): 28-29.
- [67] 郑晓珂, 白义萍, 张国顺, 等. 桑白皮有效部位对心衰大鼠心功能的影响 [J]. 中成药, 2016, 38(10): 2093-2098.
- [68] Lee M S, Park W S, Kim Y H, *et al.* Antidepressant-like effects of *Cortex Mori Radicis* extract via bidirectional phosphorylation of glucocorticoid receptors in the hippocampus [J]. *Behav Brain Res*, 2013, 236(1): 56-61.
- [69] 叶晓丽. 桑白皮汤加减联合阿奇霉素治疗痰热郁肺型小儿支原体肺炎的效果 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(24): 85-87.
- [70] 成利伟, 吴正刚. 桑白皮汤加减联合阿奇霉素治疗慢性支气管炎急性发作的临床应用效果观察 [J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(1): 29-31.
- [71] 李静, 王艳红, 靳微, 等. 桑白皮汤加减联合西药治疗老年慢阻肺急性发作期临床观察探讨 [J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2022, 32(1): 93-95.
- [72] 戚万娟. 桑白皮汤联合玻璃酸钠滴眼液治疗泪液分泌不足型干眼症疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(8): 1050-1051.
- [73] 张美琴, 王云, 贾哲, 等. 基于熵权-TOPSIS 对不同产地桑白皮药材的品质评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(13): 130-139.
- [74] 高原, 方妍, 单梦瑶, 等. 基于色差原理分析不同产地桑白皮有效成分含量与颜色的相关性 [J]. 中国药房, 2021, 32(2): 213-219.
- [75] 徐小飞, 陈康, 陈燕霞, 等. 桑白皮蜜炙前后东莨菪内酯含量变化研究 [J]. 广东药学院学报, 2011, 27(6): 579-581.
- [76] 缪征. 桑白皮蜜炙前后及不同方法总黄酮含量的比较研究 [J]. 求医问药: 下半月, 2013, 11(11): 133-135.
- [77] 黄梦婷, 潘玲, 邓李红, 等. 基于 UPLC 指纹图谱与色度值的桑白皮生品和炮制品的鉴别及炮制终点研究 [J]. 中国药房, 2021, 32(1): 56-63.
- [78] 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.
- [79] 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.
- [80] 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.
- [81] 陈志永, 蒙麦侠, 杨媛媛, 等. HPLC 法同时测定桑白皮中 6 种活性成分的含量 [J]. 中国药房, 2018, 29(7): 911-914.
- [82] 赵威, 曹彦刚, 杨雁芸, 等. UPLC 法同时测定桑白皮

- 中 8 种成分 [J]. 中成药, 2016, 38(8): 1754-1759.
- [83] 张国刚, 左甜甜, 张岩, 等. 桑白皮中抗病毒活性成分桑酮 G 的含量测定 [J]. 中南药学, 2008, 6(2): 142-144.
- [84] 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.
- [85] 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.
- [86] 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.
- [87] 罗之彦, 刘小虹, 江勇. 基于网络药理学研究黄芩-桑白皮药对治疗支气管扩张咯血的作用机制 [J]. 医学信息, 2023, 36(16): 21-26.
- [88] 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.
- [89] 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.
- [90] 付燕伟, 陀扬凌, 代良萍, 等. 桑白皮中一种原型入血成分的含量测定 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(1): 134-137.
- [91] 刘耀晨, 许浚, 张洪兵, 等. 基于化学成分特有性的质量标志物发现策略及应用 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2548-2556.

[责任编辑 赵慧亮]