

木姜叶柯化学成分与药理作用及质量评价研究进展

何维维^{1,2}, 黄傲^{1,2}, 唐雪阳², 文馨月^{1,2}, 周融融³, 李勇敏³, 徐琳本², 张水寒², 蔡萍^{1,2}, 曾宏亮^{1,2*} (1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 湖南省中医药研究院中药研究所, 长沙 410013; 3. 湖南省中医药研究院附属医院, 长沙 410006)

摘要: 木姜叶柯主要分布于秦岭南坡以南各省, 被誉为“树上虫草”。木姜叶柯叶(嫩叶和老叶)主要含有黄酮类、三萜类和其他成分, 这些成分具有良好的降血糖、调血脂、抗氧化、抗炎及抗肿瘤等药理活性。本文对木姜叶柯化学成分、药理作用和质量评价的研究进展进行综述, 以期为木姜叶柯的进一步研究和开发利用提供理论依据。

关键词: 木姜叶柯; 化学成分; 药理作用; 质量评价

中图分类号: R284, R285 文献标识码: A 文章编号: 1672-2981(2022)11-2648-10
doi:10.7539/j.issn.1672-2981.2022.11.033

Research progress in chemical constituents and pharmacological effect of *Lithocarpus litseifolius* (Hance) chun and its quality evaluation

HE Wei-wei^{1,2}, HUANG Ao^{1,2}, TANG Xue-yang², WEN Xin-yue^{1,2}, ZHOU Rong-rong³, LI Yong-min³, XU Lin-ben², ZHANG Shui-han², CAI Ping^{1,2}, ZENG Hong-liang^{1,2*} (1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208; 2. Institute of Chinese Materia Medica, Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013; 3. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006)

Abstract: *Lithocarpus litseifolius* (Hance) Chun is a medicinal plant of the family Fagaceae of the order Fagales, mainly distributed in the southern provinces of the Southern slope of the Qinling Mountains. It is known as “Cordyceps sinensis on trees”. *Lithocarpus litseifolius* leaves (young leaves and old leaves) mainly contain flavonoids, triterpenoids and other ingredients, which show good pharmacological activities such as hypoglycemic, blood lipid regulation, anti-oxidation, anti-inflammatory, anti-tumor, etc. This review summarized the research progress in the chemical constituents and pharmacological effects of *Lithocarpus litseifolius* and its quality evaluation, which can provide theoretical basis for further study and utilization of *Lithocarpus litseifolius*.

Key words: *Lithocarpus litseifolius* (Hance) Chun; chemical constituent; pharmacological effect; quality evaluation

木姜叶柯 [*Lithocarpus litseifolius* (Hance) Chun], 又名多穗柯、甜茶、多穗石柯等, 系山毛榉目 (*Fagales*) 壳斗科 (*Fagaceae*) 石柯属药用植物, 主要分布于秦岭南坡以南各省, 为山地常绿林的常见树种, 具有“树上虫草”的美誉^[1-2]。《本草纲目》载“气味甘、平, 无毒, 活血、疗痔、止渴、利小便”; 《中华中药志》载“能防治高血

压, 治疗湿热痢疾、皮肤瘙痒、痈疽恶疮等症, 并具有滋养肝肾、和胃降逆、润肺止咳、解困醒酒等作用”。此外, 《全国中草药汇编》载“木姜叶柯根具有补肾益气的功效, 可治疗阳痿早泄、月经不调等症; 皮具有和胃降逆的功效, 主治呕逆、噎膈”。木姜叶柯兼有茶、糖、药三种功能, 2017 年被原国家卫生部批准为新食品原料, 开启

基金项目: 长沙市自然科学基金项目 (No.kq2007063); 湖南省中医药研究院重点课题 (No.201906); 湖南省中医药科研计划项目 (No.202023); 湖南省重点领域研发计划 (No.2020SK2141); 湖南省政策性项目 - 科技援疆、科技援藏 (No.2020WK4003)。

作者简介: 何维维, 男, 在读硕士研究生, 主要从事中药药理研究, email: 807650466@qq.com *通信作者: 曾宏亮, 男, 副研究员, 主要从事抗代谢性疾病药物发现与机制研究, email: zenghl155@163.com

了其在保健食品及普通食品中的应用。本文结合国内外研究报道,系统综述木姜叶柯的主要化学成分与药理作用,以期为木姜叶柯的深入研究和开发利用提供参考。

1 化学成分

木姜叶柯含有多种类型的化合物,包括多酚类、黄酮类、三萜类、棕色素及其他成分,其中主要成分为黄酮类和三萜类。

1.1 黄酮类

黄酮类是木姜叶柯目前研究得最多的一类化学成分,也是发挥药理作用的主要活性成分,主要分布于木姜叶柯的叶部位。从木姜叶柯中已分离、鉴定的黄酮类化合物^[3-8]共计 71 个(见表 1 和图 1),其中三叶苷、根皮苷和 3-羟基根皮苷 3 种二氢查尔酮葡萄糖苷为木姜叶柯主要甜味成分^[9]。

表 1 木姜叶柯黄酮类成分
Tab 1 Flavonoids in *Lithocarpus litseifolius*

编号	化合物	化学式	文献
1	三叶苷 (trilobatin)	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₀	[3]
2	根皮苷 (phlorizin)	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₀	[3]
3	3-羟基根皮素 (3-hydroxy phloretin)	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[3]
4	根皮素 (phloretin)	C ₁₅ H ₁₄ O ₅	[3]
5	柚皮苷 (naringin)	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	[6]
6	6"-O-乙酰基三叶苷 (6"-O-acetyl trilobatin)	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	[3]
7	3"-O-乙酰基根皮苷 (3"-O-acetyl phloridzin)	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	[3]
8	槲皮苷 (quercitrin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[3]
9	异槲皮苷 (isoquercitrin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[3]
10	槲皮素 (quercetin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[3]
11	槲皮素-3-O-β-D-半乳糖苷 (quercetin-3-O-β-D-galactopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[3]
12	槲皮素-3-O-α-L-阿拉伯糖苷 (quercetin-3-O-α-L-arabinoside)	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	[3]
13	木犀草素 (luteolin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[3]
14	木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷 (luteolin-7-O-β-D-glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[3]
15	柚皮素 (naringenin)	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	[6]
16	山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖苷 (kaempferol-3-O-β-D-glucoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[5]
17	毛茛甙草苷 (cernuoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[3]
18	阿福豆苷 (afzelin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[3]
19	5-羟基-7-甲氧基二氢黄酮 (5-hydroxy-7-methoxy-dihydroflavone)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	[3]
20	2', 6'-二羟基-4'-甲氧基-二氢查耳酮 (2', 6'-dihydroxy-4'-methoxy-dihydrochalcone)	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	[3]
21	2"-对羟基肉桂酰氧基黄芩苷 (2"-P-coumarylstragalgin)	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₃	[3]
22	6"-O-香草酰根皮苷 (6"-O-vanilloylphlorizin)	C ₂₉ H ₃₀ O ₁₃	[4]
23	6"-O-(4-羟基苯甲酰基)根皮苷 [6"-O-(4-hydroxybenzoyl)-phlorizin]	C ₂₈ H ₂₈ O ₁₂	[4]
24	6"-O-阿魏酰根皮苷 (6"-O-feruloyl phlorizin)	C ₃₁ H ₃₂ O ₁₃	[4]
25	儿茶素 (catechin)	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[6]
26	圣草酚 (eriodictyol)	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	[6]
27	eriodictyol hexoside	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	[6]
28	木犀草素-4'-O-葡萄糖苷 (luteolin-4'-O-hexoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[6]
29	3-hydroxy phloretin-2-O-acetyl hexoside	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₂	[6]
30	3-hydroxy phloretin-4-O-acetyl hexoside	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₂	[6]
31	phloretin-2-O-feruloyl hexoside	C ₃₁ H ₃₂ O ₁₃	[6]
32	phloretin-2-O-acetyl hexoside	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	[6]
33	phloretin-2-O-coumaroyl hexoside	C ₃₀ H ₃₀ O ₁₂	[6]
34	phloretin-2-O-malonyl hexoside	C ₂₄ H ₂₆ O ₁₃	[6]
35	phloretin-2-O-sinapoyl hexoside	C ₃₂ H ₃₄ O ₁₄	[6]
36	phloretin-4-O-feruloyl hexoside	C ₃₁ H ₃₂ O ₁₃	[6]
37	phloretin-4-O-acetyl hexoside	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	[6]
38	phloretin-4-O-coumaroyl hexoside	C ₃₀ H ₃₀ O ₁₂	[6]
39	phloretin-4-O-malonyl hexoside	C ₂₄ H ₂₆ O ₁₃	[6]
40	phloretin-4-O-sinapoyl hexoside	C ₃₂ H ₃₄ O ₁₄	[6]
41	quercetin-3-O-arabinopyranoside	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	[6]
42	槲皮素-7-O-β-葡萄糖苷 (quercetin-7-O-β-glucoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[6]

续表 1

编号	化合物	化学式	文献
43	quercetin-7-O-hexoside-3-O-rhamnoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[6]
44	luteolin-4'-O-rhamnosyl (1 → 2) glycoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[6]
45	phloretin-4-O-glucoside (1 → 6) glucoside	C ₂₇ H ₃₄ O ₁₅	[6]
46	phloretin-2-O-glucoside (1 → 6) glucoside	C ₂₇ H ₃₄ O ₁₅	[6]
47	phloretin-2-O-[apiofuranosyl (1 → 6) glucopyranoside]	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₄	[6]
48	flavanonol-7-O-hexoside	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	[6]
49	表阿夫儿茶精 [(-)-epiafzelechin]	C ₁₅ H ₁₄ O ₅	[7]
50	(-)-epicatechin 6-C-glucoside	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₁	[7]
51	3, 5, 7, 3', 4'-pentahydroxy-6-methoxy flavanone 3-acetate	C ₁₈ H ₁₆ O ₉	[7]
52	apigenin-7-O- (6"-O-acetylglucoside)	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	[7]
53	apigenin-7- (6"-crotonylglucoside)	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₁	[7]
54	apigenin-7-glucuronide-4'-rhamnoside	C ₂₇ H ₂₈ O ₁₅	[7]
55	kaempferol 3- (6-acetylglactoside)	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₂	[7]
56	kaempferol 3, 4'-di-O-methyl ether	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	[7]
57	kaempferol 3, 4'-di xyloside	C ₂₅ H ₂₆ O ₁₄	[7]
58	7-hydroxy-4'-methoxyisoflavone	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	[7]
59	catechin 7-glucoside	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₁	[7]
60	phloretin 3', 5'-di-C-glucoside	C ₂₇ H ₃₄ O ₁₅	[7]
61	3, 4, 2', 4', 6'-pentahydroxychalcone-4'-glucoside	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	[7]
62	6'-malonylcosmosiin	C ₂₄ H ₂₂ O ₁₃	[7]
63	apigenin 7-[rhamnosyl- (1 → 2) -galacturonide]	C ₂₇ H ₂₈ O ₁₅	[7]
64	phloretin xylosyl-galactoside	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₄	[7]
65	芦丁 (rutin)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[8]
66	3- 羟基根皮苷 (3-hydroxy phlorizin)	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₁	[8]
67	二氢黄酮苷 (hesperidin)	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[8]
68	柚皮素 -7-O- 葡萄糖苷 (naringenin-7-O-hexoside)	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	[8]
69	山柰酚 (kaempferol)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[8]
70	异鼠李素 (isorhamnetin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	[8]
71	黄芩素 (baicalein)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[8]

1.2 三萜类

三萜类成分在木姜叶柯的茎、叶中均有分布, 从木姜叶柯分离、鉴定的三萜类化合物共计 36 个^[3, 10-11] (见表 2 和图 2), 其中 lithocarpic acid A、F、H、K、O 和 Q 成分对人和鼠的 11 β -羟基固醇脱氢酶 (11 β -hydroxysteroid dehydrogenase, 11 β -HSD) 均有抑制作用^[10-11]。

1.3 其他成分

木姜叶柯含有一种优良的天然色素——棕色素, 其着色能力强, 溶解性好, 有较大的 pH 值范围 (3.0 ~ 12.0), 对光、热、弱酸、弱碱及常见金属离子均具有较高稳定性, 且无毒副作用, 已被批准作为食品添加剂使用^[12]。木姜叶柯浸提液富含 16 种以上的氨基酸, 其中谷氨酸含量最高, 缬氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、亮氨酸、色氨酸、苏氨酸、赖氨酸等人体必需氨基酸的含量也较高^[13]。此外, 木姜叶柯富含维生素 C、维生素 E、叶酸、茶多酚和咖啡碱等活性物质^[14], 同时还含有钾、钠、钙、镁等常量元素及铁、锌、硒等微量元素^[15]。其中锌的含量约为

10.0 mg · mL⁻¹, 含量超过一般茶叶的标准; 硒的含量可达到 0.4 mg · mL⁻¹, 远高于其他一般植物和食品 (0.004 ~ 0.200 mg · mL⁻¹) 中的含量^[16]。

2 药理作用

现代药理学研究表明, 木姜叶柯及其成分具有多种药理活性, 主要涉及降血糖、降血脂、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抑菌等。目前, 国内外的研究主要集中在黄酮类成分的药理作用研究, 而对其三萜类成分的研究较少。

2.1 降血糖、降血脂作用

2.1.1 提取物 作为脂肪生成和转录的关键调节因子, CCAAT 增强子结合蛋白 α (CCAAT/enhancer binding proteins alpha, C/EBP α) 和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 可调节脂肪细胞分化^[17], 研究表明木姜叶柯水提物能下调 C/EBP α 和 PPAR γ 的表达, 降低高脂诱导肥胖大鼠的血糖、血脂水平, 提高胰岛素敏感性, 改善胰岛素抵抗^[18]。木姜叶柯乙酸乙酯提取物能降低链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠血糖水平, 且降血糖

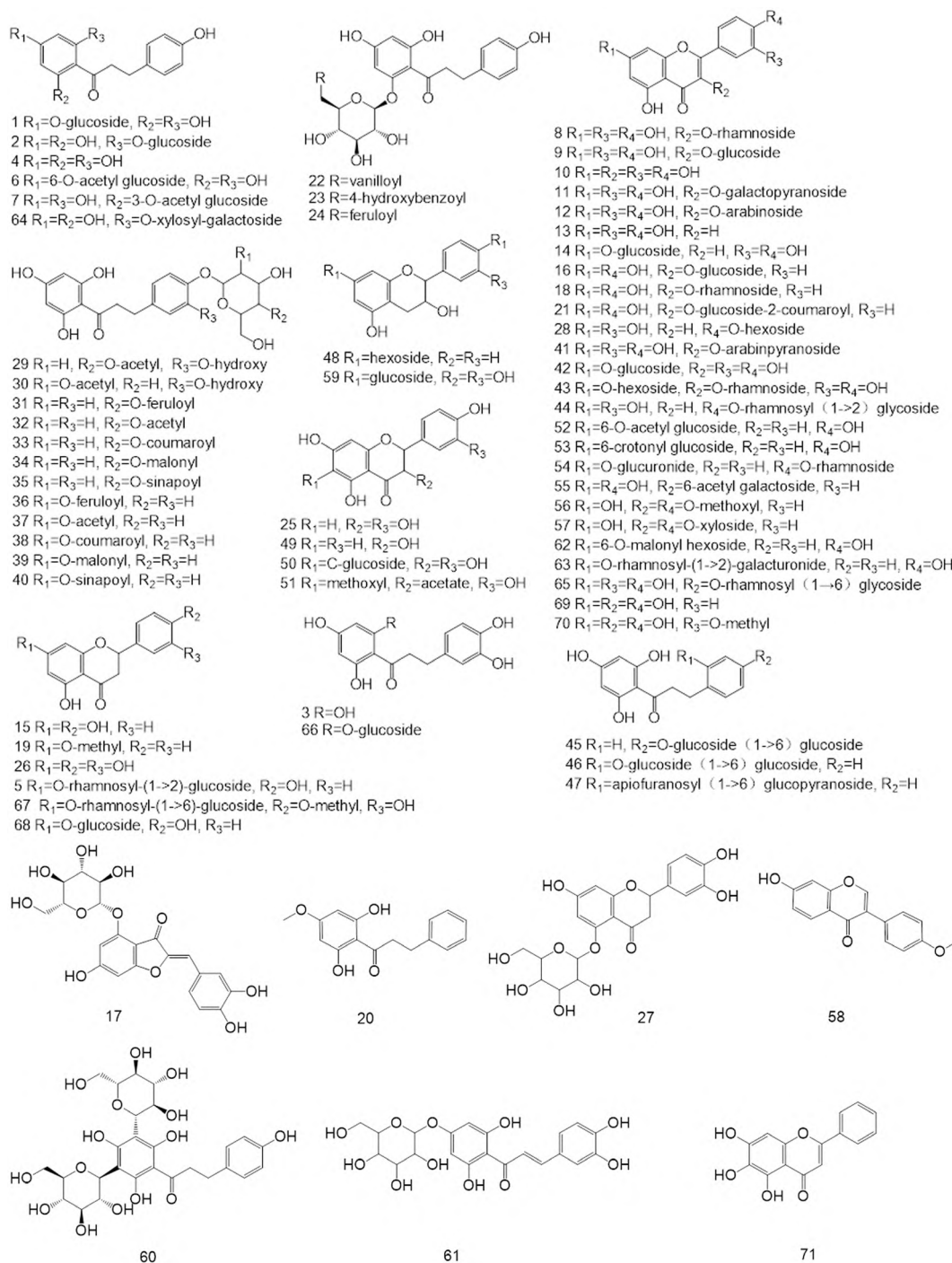


图 1 木姜叶柯黄酮类化合物结构

Fig 1 Structures of flavonoids in *Lithocarpus litseifolius*

效果比水提物更显著^[19]。此外，木姜叶柯乙醇提取物的不同萃取部位（石油醚层、正丁醇层、水层）均能改善 HepG2 细胞的胰岛素抵抗，增加葡萄糖消耗，降低血糖水平^[20]。木姜叶柯总黄酮部位对遗传性高血糖小鼠（db/db 小鼠）、四氧嘧啶诱发的高血糖小鼠和链脲佐菌素诱发的高血糖大鼠均有明显降血糖作用，同时能改善葡萄糖耐量^[21-22]，且降血糖效果优于水提物和乙醇提取物^[23]，但具体差异活性成分尚未见相关报道。

2.1.2 单体化合物 根皮苷和三叶苷是木姜叶柯主要甜味成分，也是其目前研究报道最多的单体活性成分。研究表明根皮苷对糖尿病大鼠的高脂血症和高糖血症具有治疗和预防作用^[24]，可以降低肥胖模型小鼠血脂水平，减轻肝脏脂质沉积，其作用机制可能与抑制雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）/固醇调节元件结合蛋白-1c（sterol regulatory element binding protein-1c, SREBP-1c）信号通路的表达

表 2 木姜叶柯三萜类成分

Tab 2 Triterpenoids in *Lithocarpus litseifolius*

编号	化合物	化学式	文献
72	齐墩果酸 (oleanolic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	[3]
73	20-羟基-3-酮-羽扇豆烷 (20-hydroxylupan-3-one)	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	[3]
74	3β-乙酰羽扇豆烷-29-甲酯 (3β-acetoxylupan-29-al)	C ₃₂ H ₅₂ O ₃	[3]
75	无羁萜 (friedelin)	C ₃₀ H ₅₀ O	[3]
76	无羁萜-3β-醇 (friedelan-3β-ol)	C ₃₀ H ₅₂ O	[3]
77	粘霉醇 (glutininol)	C ₃₀ H ₅₀ O	[3]
78	β-香树脂醇 (β-amyrin)	C ₃₀ H ₅₀ O	[3]
79	蒲公英赛醇 (taraxerol)	C ₃₀ H ₅₂ O	[3]
80	羽扇豆醇 (lupeol)	C ₃₀ H ₅₀ O	[3]
81	白桦脂酸 (betulinic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	[3]
82	白桦脂醇 (betulin)	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	[3]
83	白桦酸甲酯 (methyl betulinic acid)	C ₃₁ H ₅₀ O ₃	[3]
84	齐墩果酸甲酯 (methyl oleanolate)	C ₃₁ H ₅₀ O ₃	[3]
85	3β, 29-二羟基羽扇豆 (3β, 29-dihydroxylupane)	C ₃₀ H ₅₂ O ₂	[3]
86	24-亚甲基环菠萝烷-3β-21-二醇 (24-methylenecycloartan-3β-21-diol)	C ₃₁ H ₅₂ O ₂	[3]
87	石柯二醇 (lithocarpdiol)	C ₃₁ H ₅₂ O ₃	[3]
88	石柯酮 (lithocarpolone)	C ₃₁ H ₅₀ O ₃	[3]
89	lithocarpicacid A	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	[9]
90	lithocarpicacid B	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	[9]
91	lithocarpicacid C	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	[9]
92	lithocarpicacid D	C ₃₀ H ₅₀ O ₄	[9]
93	lithocarpicacid E	C ₃₂ H ₄₈ O ₅	[9]
94	lithocarpicacid F	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	[9]
95	lithocarpicacid G	C ₂₉ H ₄₆ O ₄	[9]
96	lithocarpicacid H	C ₂₉ H ₄₄ O ₆	[9]
97	lithocarpicacid I	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	[9]
98	lithocarpicacid J	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	[9]
99	lithocarpicacid K	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	[9]
100	lithocarpicacid L	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	[9]
101	lithocarpicacid M	C ₃₂ H ₅₀ O ₄	[9]
102	lithocarpicacid N	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	[9]
103	lithocarpicacid O	C ₃₁ H ₅₀ O ₃	[10]
104	lithocarpicacid P	C ₃₁ H ₄₈ O ₄	[10]
105	lithocarpicacid Q	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	[10]
106	lithocarpicacid R	C ₃₃ H ₅₄ O ₆	[10]
107	lithocarpicacid S	C ₃₁ H ₄₈ O ₃	[10]

有关^[25]。三叶苷通过非竞争性抑制小肠α-葡萄糖苷酶和胰腺α-淀粉酶活性改善血糖水平,对α-葡萄糖苷酶的抑制作用与阿卡波糖相当,但对α-淀粉酶的抑制作用弱于阿卡波糖^[26];此外,三叶苷可促进胰岛素介导的胰岛素受体底物1(insulin receptor substrate1, IRS1)的活化和蛋白激酶B(protein kinase B, Akt/PKB)的磷酸化,促进ob/ob小鼠中葡萄糖转运蛋白4(glucose transporter 4, GLUT4)的表达和转运,从而改善ob/ob小鼠的胰岛素抵抗,降低血糖水平^[27]。

综上,木姜叶柯提取物和单体成分均有明显的降血糖、降血脂作用,但提取物中该作用是否主要由根皮苷和三叶苷所致,目前尚不清楚。

2.2 抗氧化作用

2.2.1 提取物 木姜叶柯水提物具有抗氧化作用^[17],能减少细胞内和线粒体中活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)的聚集,减少丙二醛(malondialdehyde, MDA)的产生,提高抗氧化酶活性,并能通过线粒体沉默调节蛋白3(sirtuin 3, SIRT3)信号通路发挥抗氧化作用,拮抗H₂O₂诱导SH-SY5Y细胞的氧化损伤^[28]。木姜叶柯乙酸乙酯提取物能降低糖尿病小鼠的MDA水平,提高过氧化氢酶(catalase, CAT)活性,且抗氧化作用优于水提物^[19]。木姜叶柯乙醇提取物的抗氧化作用亦优于其水提物,其中70%乙醇提取物抗氧化作用最强^[29]。通过DPPH、ABTS和还原铁抗氧化实验等,发现木姜叶柯总黄酮部位具有明显的抗氧化作用,能明显改善CCl₄对大、小鼠的肝肾功能损伤,提高肝、肾组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、CAT活力和谷胱甘肽含量,同时降低MDA的含量,保护肝脏损伤^[30-31];有研究进一步发现其保护机制可能与调控ROS/含NLR家族pyrin域蛋白3(NLR family pyrin domain containing 3, NLRP3)/IL-1β信号通路,减轻氧化应激、降低炎症因子水平有关^[32]。

2.2.2 单体化合物 木姜叶柯根皮苷成分具有抗氧化作用,能提高糖尿病小鼠血清SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性,降低MDA水平^[33]。通过DPPH自由基清除率实验发现,木姜叶柯中三叶苷(IC₅₀ = 20.16 μg · mL⁻¹)具有比根皮苷(IC₅₀ = 866.80 μg · mL⁻¹)更显著的抗氧化作用,且对自由基的清除率明显强于芦丁,与维生素C相近^[34]。三叶苷能通过激活核因子E2相关因子2(nuclear factor E2-related factor 2, Nrf-2)/抗氧化反应原件(antioxidant response element, ARE)途径,降低氧化应激,对异氟烷诱导的海马神经元细胞HT22的神经毒性具有保护作用^[35]。此外,三叶苷还能通过腺苷酸活化蛋白激酶(Amp activated protein kinase, AMPK)/Nrf2/Sirt3信号通路,降低氧化应激反应,减少ROS产生,提高抗氧化酶活性,改善H₂O₂对PC12神经细胞的氧化应激损伤^[36]。

2.3 抗炎作用

木姜叶柯总黄酮部位可通过降低肝组织中炎症因子白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因

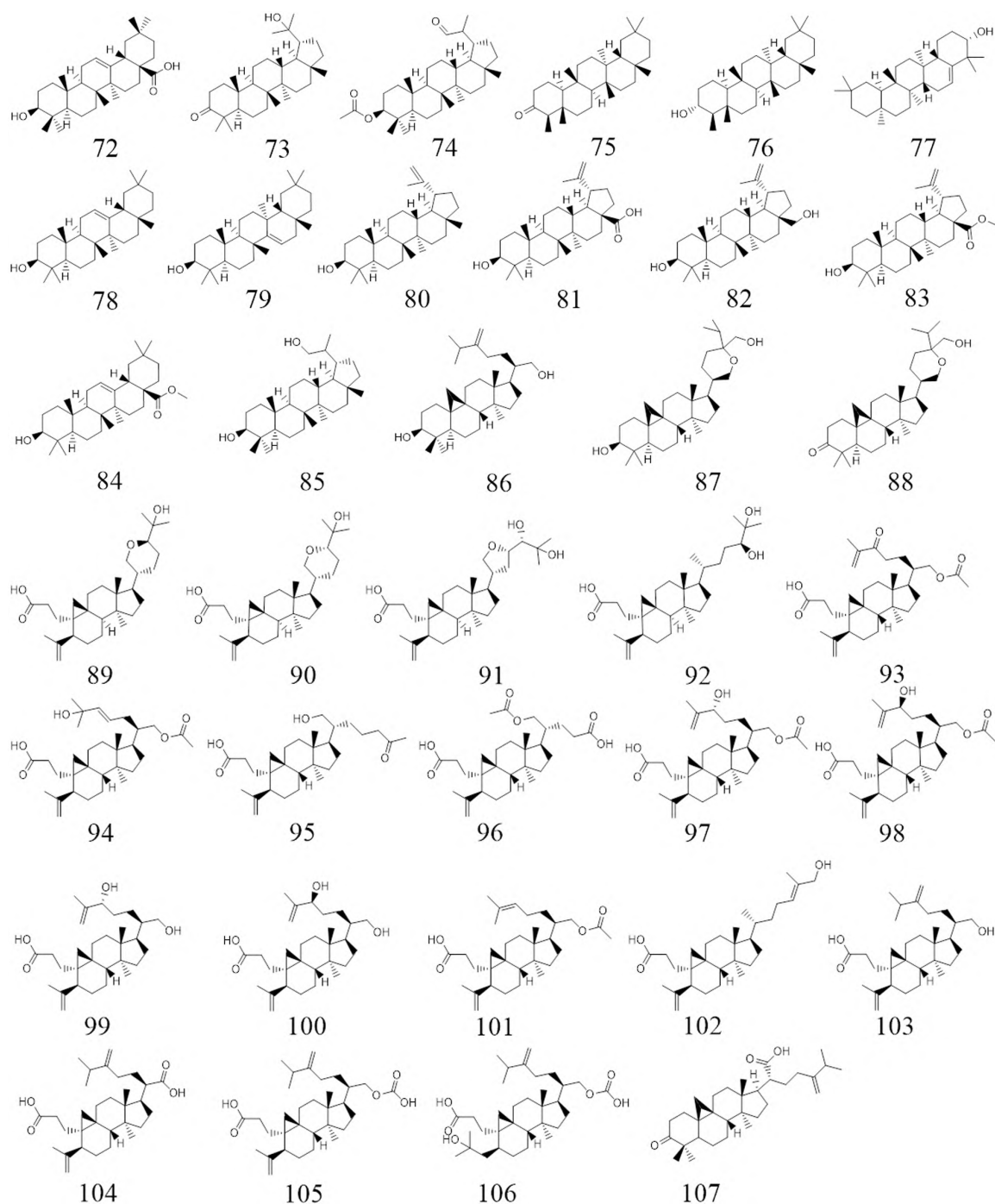


图2 木姜叶柯三萜类化合物结构

Fig 2 Structures of triterpenoids in *Lithocarpus litseifolius*

子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平、下调 NLRP3 炎症小体的表达,拮抗 CCl₄ 对小鼠肝细胞的损伤^[30]。三叶苷可以显著抑制脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小鼠血清和肝组织中的 TNF- α 和 IL-6 炎症因子的分泌^[37];其抗炎机制可能是通过抑制核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 抑制蛋白 I κ B α 的解离以及 NF- κ B p65 的磷酸化,下调 NF- κ B 炎症信号通路,从而抑制 LPS 诱导的炎症反应^[38]。三叶苷还可以拮

抗巨噬细胞及脂肪细胞的炎症反应,减少炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 分泌;在巨噬细胞中,三叶苷可通过下调诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)、CXC 趋化因子配体 10 (CXC chemokine ligand-10, CXCL10) 的表达,并抑制脂肪酸结合蛋白 4 (fatty acid binding protein 4, FABP4) 的 mRNA 和蛋白表达水平,改善 LPS 诱导的炎症反应^[39];在脂肪细胞中,三叶苷可通过调节 miR-375-3p 影响 FABP4 基因表达、抑制炎

症反应,进而改善机体脂代谢^[40]。

2.4 神经营养与保护作用

研究表明木姜叶柯叶水提物(根皮苷 0.64%、三叶苷 18.54% 及茶多酚 27.65%)和三叶苷均可显著促进 PC12 细胞增殖,且水提物的促增殖作用比三叶苷更显著,而不同浓度的根皮苷及茶多酚对 PC12 细胞的增殖均无影响^[41]。木姜叶柯叶乙醇提取物能促进 Neuro-2a 细胞分化和神经轴突生长,其机制可能与激活 Akt 和细胞外信号调节激酶 1/2 (extracellular signal-regulated kinase, ERK1/2) 信号通路表达相关^[42]。此外,木姜叶柯不同浓度总黄酮部位可以提高蟾蜍离体坐骨神经干动作电位幅度,降低阈强度,缩短绝对不应期,增强神经兴奋性,加快神经动作电位的传导^[43]。三叶苷可以通过抑制 HT22 细胞内线粒体 ROS 的过量产生,恢复抗氧化酶活性,同时逆转 $A\beta_{25-35}$ 诱导的 Bax/Bcl-2 比率增加, Tau、JNK、p38-MAPK 磷酸化和 Sirt3 表达下降,抑制 ROS/p38-MAPK/caspase3 依赖性途径,阻碍神经元细胞死亡^[44]。此外,三叶苷通过降低 SH-SY5Y 细胞乳酸脱氢酶产生,降低 Bax、NMDA-NR2B 蛋白表达,提高 Bcl-2 表达,促进细胞生长,提高细胞存活率,抑制 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸 (*N*-methyl-*D*-aspartate, NMDA) 对细胞的损伤作用^[45]。这些研究表明三叶苷对神经细胞具有一定保护作用,将有助于木姜叶柯用于神经系统疾病防治。

2.5 抗肿瘤作用

木姜叶柯水提物能抑制乳腺癌细胞 (MCF-7) 增殖和集落形成,增加细胞凋亡,并能抑制裸鼠乳腺癌的生长;进一步研究发现其作用机制可能与上调 *PPAR γ* 、*Bax* 和 *caspase-3* 的基因和蛋白表达,下调 *cyclinD1* 和 *Bcl-2* 基因表达有关^[46]。木姜叶柯挥发性组分亦具有抗肿瘤作用,在质量浓度为 $(27.50 \pm 0.10) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,可诱导小鼠肝癌细胞 Hepa1c1c7 的醌还原酶活性呈剂量依赖效应增加,表明其具有较强的抗肿瘤活性^[47]。

2.6 降血压和心脏保护作用

研究表明木姜叶柯总黄酮部位能显著降低自发性高血压大鼠的血压,而对正常血压无明显影响,能减少肾素和血管紧张素 II 水平,但对内皮素、一氧化氮无明显影响,同时能促进皮肤微循环^[48]。此外,三叶苷还能抑制细胞凋亡相关蛋白的表达,提高 SOD 活性和 Bcl-2 蛋白表达,保护缺氧缺糖对心肌细胞 H9C2 的损伤,其保护作用可能与上调 miR-539-5p 表达有关^[49]。综上所述,木姜叶柯具有降血糖、降血脂及抗氧化作用,或可为代谢紊乱导致的动脉粥样硬化的预防提供新的思路。

2.7 抗菌、抗病毒作用

木姜叶柯不同溶剂的提取物对大肠埃希菌、普通变形杆菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、藤黄八叠球菌、枯草芽孢杆菌均有不同程度的抑制作用,但对白假丝酵母菌没有明显效果;其中 70% 乙醇提取物中黄酮含量最高,对藤黄八叠球菌抑菌效果最明显^[50]。根皮苷对金黄色葡萄球菌(革兰氏阳性菌)和大肠埃希菌(革兰氏阴性菌)均具有较强的抑制作用^[51]。目前尚未见三叶苷抗菌作用报道,但三叶苷具有抗人类免疫缺陷病毒 1 型 (human immunodeficiency virus type 1, HIV-1) 作用,其作用机制可能是特异地靶向结合 gp41 的 N 末端重复序列区域,从而抑制 HIV 进入宿主^[52]。此外,研究表明木姜叶柯三萜类成分也具有抗菌作用, *lithocarpic acid A* 对枯草芽孢杆菌和藤黄微球菌最低抑菌浓度分别为 $6.3 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和 $3.1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ^[10], 抑菌效果较为理想。

2.8 抗过敏作用

研究发现木姜叶柯在 85 °C、固液比为 1 : 25 的条件下,其 70% 乙醇提取物对透明质酸酶具有显著抑制作用,提取物质量浓度在 $0.5 \sim 8.0 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 抗过敏活性显著^[53]。后续有研究发现其抗过敏主要活性成分为二氢查尔酮-2'- β -*D*-吡喃葡萄糖苷和二氢查尔酮-4'- β -*D*-吡喃葡萄糖苷^[54]。

2.9 其他作用

三叶苷能抑制核因子 κB 受体激活配体 (receptor activates NF- κB ligand, RANKL) 诱导破骨细胞分化,降低破骨细胞基质金属蛋白酶-9、组织蛋白酶 K、骨吸收蛋白(碳酸酐酶 II 型、整联蛋白 $\beta 3$) 和破骨细胞生成信号蛋白(肿瘤坏死因子受体相关分子-6)的表达;可以升高卵巢切除模型小鼠的骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 的表达,从而减轻骨丢失,防止骨质疏松^[55]。

3 木姜叶柯质量评价

木姜叶柯由于产地来源、采收时期、采摘部位等不同,所含的活性成分及其含量均有一定的差异,直接影响其质量及效用。因此,产地和采收时间的选择具有重要意义。本文通过文献资料对木姜叶柯的有效成分综合分析,以期对木姜叶柯建立较为科学、合理的质量控制方法,为其产业化利用提供依据。

3.1 不同产地环境

通过超高压液相色谱串联质谱对 5 个不同地区木姜叶柯分析,发现其叶中总多酚含量在 $90 \sim 134 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 没食子酸当量^[56]。通过田间随机区组试验结合方差和主成分进行分析,对 6 个省(区、直辖市)30 个木姜叶柯品种分析,发

现不同地区木姜叶柯中主要活性成分根皮苷和三叶苷含量存在明显差异,其中重庆种源(4个)、广西种源(6个)比其他地区的木姜叶柯品质更优^[57];通过高效液相色谱法对15份不同地区(广西9份、广东1份、湖南3份、江西1份、重庆1份)木姜叶柯样品分析,发现根皮苷和三叶苷的总含量也存在差异,其中产地为广西南宁南阳乡地区的木姜叶柯总含量较高,可达31.62%^[58]。产地不仅对木姜叶柯叶中有机化合物含量有影响,对其无机元素含量也有影响。通过三氯化铝法和液相色谱法等对5个不同源种的多穗柯叶进行检测分析,发现不同种源多穗柯叶总黄酮、根皮苷、三叶苷、有机碳、氮、磷、钾元素含量方面均存在极显著差异。其各成分含量变化范围如下:总黄酮($61.59 \sim 81.05 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)、根皮苷($16.03 \sim 64.35 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)、三叶苷($4.76 \sim 29.97 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)、有机碳($44.12 \sim 45.82 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)、氮元素($13.64 \sim 17.05 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)、磷元素($1.25 \sim 3.37 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)、钾元素($6.70 \sim 7.31 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)。此外,生长环境与总黄酮、三叶苷、根皮苷含量也有相关性。总黄酮含量随经度与降水量增加呈极显著增加的趋势,三叶苷含量随无霜期增加呈显著降低趋势,而根皮苷含量随日照时数增加呈显著降低趋势,并且与全氮含量成极显著正相关,与有机碳和全钾含量成显著负相关^[59]。

3.2 不同采收时间和叶龄

有研究通过电喷雾质谱和磁共振法对云南、湖南、江西不同采收时间嫩叶、老叶的主要成分定量分析,发现黄酮类化合物含量在嫩叶中含量较高,随着叶的成熟而下降^[5]。研究通过高效液相色谱法对怀化芷江不同采收时间和不同叶龄木姜叶柯进行分析,发现3~8月份其二氢查耳酮含量持续上升,8月份达到最高值(5.43%),随后含量逐渐下降,12月份含量约为4.33%;不同叶龄相比较,嫩叶中的含量最高,而在两年生的老叶中二氢查耳酮的含量最低^[60]。快速液相色谱测定发现,从木姜叶柯叶芽、细叶到中叶,其根皮苷的含量逐渐增高,而三叶苷的含量却逐渐下降^[61]。研究通过高效液相色谱对11批不同季节采收的木姜叶柯叶进行含量测定,其中根皮苷4~8月份含量由0.74%大幅度增加至6.26%,而三叶苷4~6月份含量由17.14%大幅度降低至0.66%^[62]。此外,研究通过高效液相色谱检测发现木姜叶柯其嫩叶中槲皮素和山柰酚苷元含量分别为0.904%和0.123%,明显高于老叶中槲皮素(0.438%)和山柰酚苷元(0.102%)含量^[63]。

采摘时间除影响含量外,对其活性作用也有

影响。研究通过冷凝回流提取不同季节木姜叶柯叶中的根皮苷,同时通过DPPH检测根皮苷粗提物的抗氧化活性,发现木姜叶柯叶中根皮苷的含量在一年中随着季节的推移呈先上升后下降的趋势,秋季含量达到最高;而根皮苷粗提物对 $\text{HO} \cdot$ 和 $\text{O}_2^{\cdot -}$ 的清除率呈现先下降后上升的趋势,其中春季的根皮苷粗提物对 $\text{HO} \cdot$ 和 $\text{O}_2^{\cdot -}$ 的清除率最高^[64]。

3.3 不同部位

研究通过Folin-Ciocalteu比色法对12份不同产地的木姜叶柯样品进行总酚含量测定,发现不同产地木姜叶柯中总酚含量差异较大,且不同部位和叶龄总酚含量也有差异,枝干样品中总酚含量远低于嫩叶,老叶中含量亦低于嫩叶^[65]。研究通过高效液相色谱法对15份不同地区木姜叶柯样品进行分析,发现老叶与枝条中成分以根皮苷为主,最高含量可达9.04%,而茶叶制品与鲜叶中成分以三叶苷为主,最高含量可达24.35%^[58]。研究通过高效液相色谱-二极管阵列检测器结合化学计量分析,对不同地区26批木姜叶柯嫩叶及花穗进行质量分析,发现嫩叶样品中根皮苷的平均含量为 $24.77 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,低于花穗中的 $56.57 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$;而嫩叶样品中三叶苷的平均含量为 $146.26 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,高于花穗中的 $132.23 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ^[66]。

4 讨论及展望

木姜叶柯属珍贵的乔木类药材,富含多酚类、黄酮类和三萜类等物质,具有多种医疗保健功效,在我国侗族、瑶族、布依族等少数民族已有上千年的食用历史。随着木姜叶柯被批准为新食品原料,以及受众对其功能的进一步认识与了解,木姜叶柯类产品越来越受民众喜爱。然而,目前对木姜叶柯的研究与认识尚浅,其应用尚处于初级阶段,绝大部分以木姜叶柯为原料开发的产品为茶类产品(别样茶类),部分开发为抗氧化及调节血糖血脂的保健食品(仅限袋泡茶类),少量开发为食品添加色素及甜味剂,在医药领域的应用研究还停留在动物实验阶段。总体而言,针对木姜叶柯缺少深层次研究和高附加值产品开发,一方面木姜叶柯的开发利用受其批准应用形式[嫩叶(芽),冲泡]的限制,使得其研究仅集中在黄酮类成分的开发应用,而对三萜类和多酚类等成分知之甚少;且对黄酮类成分的研究又主要集中于老叶含量丰富的根皮苷成分,而对嫩叶中主要成分三叶苷的研究相对较少。此外,有研究表明木姜叶柯茶经全发酵后,乙醇提取物中总多酚和总黄酮的含量分别降低26.39%和23.29%,三叶苷和根皮苷的含量分别降低10.24%

和 39.37%，主要涩味物质儿茶素类化合物的含量降低 61.38%，而降血糖和抗氧化以及对肝脏、胰腺的保护作用显著优于发酵前^[67]。因此，木姜叶柯嫩叶中三叶苷成分及发酵后药效物质的传递、药理作用及分子机制亟待深入研究。进一步拓展木姜叶柯的应用形式并明晰其功效成分与作用机制，将为木姜叶柯的开发利用带来广阔前景。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 22 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1998: 201.
- [2] 彭勇, 周君, 黄宇潮, 等. 基于文献计量的木姜叶柯国内研究现状分析 [J]. 江西科学, 2020, 38 (4): 607-610.
- [3] 何春年, 彭勇, 肖伟, 等. 多穗柯甜茶的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23 (5): 1253-1255.
- [4] Wei WW, Wu P, You XY, et al. Dihydrochalcones from the leaves of *Lithocarpus litseifolius* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2021, 23 (9): 819-824.
- [5] Yang J, Huang YY, Yang Z, et al. Identification and quantitative evaluation of major sweet ingredients in sweet tea (*Lithocarpus polystachyus* Rehd.) based upon location, harvesting time, leaf age [J]. J Chem Soc Pakistan, 2018, 40 (1): 158-164.
- [6] Zhao Y, Li X, Zeng X, et al. Characterization of phenolic constituents in *Lithocarpus polystachyus* [J]. Anal Methods-Uk, 2014, 6 (5): 1359-1363.
- [7] Wang MK, Liu X, Zhang ZJ, et al. Phytochemicals and bioactive analysis of different sweet tea (*Lithocarpus litseifolius* Hance Chun) varieties [J]. J Food Biochem, 2021, 45 (3): e13183.
- [8] Liu LH, Peng J, Shi SL, et al. Characterization of flavonoid constituents in stems of *Lithocarpus litseifolius* (Hance) Chun by UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS [J]. Curr Anal Chem, 2021, 17 (4): 521-527.
- [9] 吴东蓉, 郝梓敏, 付继珍, 等. 木姜叶柯研究进展 [J]. 贵州农机化, 2018 (4): 39-40, 44.
- [10] Wang HM, Ning RN, Shen Y, et al. Lithocarpic acids A-N, 3, 4-seco-cycloartane derivatives from the cupules of *Lithocarpus polystachyus* [J]. J Nat Prod, 2014, 77 (8): 1910-1920.
- [11] Ning RN, Wang HM, Shen Y, et al. Lithocarpic acids O-S, five homo-cycloartane derivatives from the cupules of *Lithocarpus polystachyus* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2014, 24 (23): 5395-5398.
- [12] 谢仁康, 罗蒙裕, 周福才, 等. 珍稀药食同源植物——木姜叶柯生物学特性及应用价值 [J]. 特种经济动植物, 2021, 24 (6): 35-37.
- [13] 唐晓峰, 陈宗道, 包先进, 等. 甜茶应用开发研究 [J]. 西南农业大学学报, 1998 (2): 83-85.
- [14] 冯芳, 饶欣雨, 程建峰, 等. 木姜叶柯的种植现状与开发利用 [J]. 现代农业科技, 2021 (19): 67-72, 81.
- [15] 梁坚. 甜茶的研究进展 [J]. 广西医学, 2004 (6): 845-847.
- [16] 申东, 赖飞, 姚文化, 等. 贵州野生天然饮料——甜茶 [J]. 茶叶通讯, 2002 (3): 5-7.
- [17] Ejaz A, Wu DY, Kwan P, et al. Curcumin inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and angiogenesis and obesity in C57/BL mice [J]. J Nutr, 2009, 139 (5): 919-925.
- [18] Zhou CJ, Huang S, Liu JQ, et al. Sweet tea leaves extract improves leptin resistance in diet-induced obese rats [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 145 (1): 386-392.
- [19] 张俭, 曾军英, 唐铭. 多穗柯不同液相提取物对糖尿病小鼠 MDA/CAT 活性的影响 [J]. 湖北农业科学, 2012, 51 (2): 354-357.
- [20] 潘慧敏, 何春年, 姜保平, 等. 多穗柯乙醇提取物不同萃取部位及 5 个主要成分对 HepG2 细胞胰岛素抵抗改善作用的研究 [J]. 中南药学, 2015, 13 (6): 570-574.
- [21] 韦宝伟, 李茂, 李伟芳. 多穗柯总黄酮的降糖作用 [J]. 内科, 2008 (4): 510-512.
- [22] 韦宝伟, 刘布鸣, 曾宪彪, 等. 木姜叶柯总黄酮对大小鼠血糖和糖耐量的影响 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27 (1): 19-22.
- [23] Hou SZ, Chen SX, Huang S, et al. The hypoglycemic activity of *Lithocarpus polystachyus* Rehd. leaves in the experimental hyperglycemic rats [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 138 (1): 142-149.
- [24] Zhang W, Chen SQ, Fu HL, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic activities of phlorizin from *Lithocarpus polystachyus* Rehd in diabetes rats [J]. Food Sci Nutr, 2021, 9 (4): 1989-1996.
- [25] 王冰心, 朱冬梅, 刘华桢, 等. 根皮苷对肥胖小鼠的降脂保肝作用及机制研究 [J]. 中药材, 2019, 42 (3): 647-651.
- [26] 张毅, 宁正祥, 董华强. 多穗柯三叶苷的抑制糖尿病关键酶活性和抗氧化性 [J]. 食品科学, 2011, 32 (5): 32-35.
- [27] Liu M, Wang LJ, Li XG, et al. Trilobatin ameliorates insulin resistance through IRS-AKT-GLUT4 signaling pathway in C2C12 myotubes and ob/ob mice [J]. Chin Med-Uk, 2020, 15 (1): 110.
- [28] Gao JM, Xu YS, Zhang JY, et al. *Lithocarpus polystachyus* Rehd. leaves aqueous extract protects against hydrogen peroxide-induced SH-SY5Y cells injury through activation of Sirt3 signaling pathway [J]. Int J Mol Med, 2018, 42 (6): 3485-3494.
- [29] 陈文, 门雪, 罗秋月, 等. 不同工艺木姜叶柯提取物清除氧自由基作用的研究 [J]. 北方药学, 2017, 14 (9): 146, 153.
- [30] 李胜华, 伍贤进, 曾军英. 多穗柯中总黄酮的体内和体外抗氧化研究 [J]. 中国药学杂志, 2014, 49 (9): 731-735.
- [31] Li SH, Zeng JY, Tan J, et al. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Lithocarpus polystachyus* against carbon tetrachloride-induced injuries in rat [J]. Bangl J Pharmacol, 2013, 8 (4): 420-427.
- [32] 刘晓东, 温雯静, 赵志军. 多穗柯总黄酮对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 医药导报, 2020, 39 (12): 1626-1630.
- [33] 董华强, 宁正祥, 于立静, 等. 多穗柯黄酮根皮苷对

- 糖尿病小鼠的降血糖血脂效果[J]. 食品科学, 2006, 27 (12): 714-718.
- [34] Sun YS, Li W, Liu ZB. Preparative isolation, quantification and antioxidant activity of dihydrochalcones from sweet tea (*Lithocarpus polystachyus* Rehd.) [J]. J Chromatogr B, 2015, 1002: 372-378.
- [35] Shen T, Shang Y, Wu QL, et al. The protective effect of trilobatin against isoflurane-induced neurotoxicity in mouse hippocampal neuronal HT22 cells involves the Nrf2/ARE pathway [J]. Toxicology, 2020, 442: 152537.
- [36] Gao JM, Liu S, Xu F, et al. Trilobatin protects against oxidative injury in neuronal PC12 cells through regulating mitochondrial ROS homeostasis mediated by AMPK/Nrf2/Sirt3 signaling pathway [J]. Front Mol Neurosci, 2018, 11: 267.
- [37] 范小龙, 董华强, 张英慧, 等. 多穗柯三叶苷对脂多糖诱导小鼠炎症反应的保护作用[J]. 食品科学, 2014, 35 (21): 186-189.
- [38] Fan X, Zhang Y, Dong H, et al. Trilobatin attenuates the LPS-mediated inflammatory response by suppressing the NF- κ B signaling pathway [J]. Food Chem, 2015, 166: 609-615.
- [39] 吴玉翠. FABP4 与三叶苷拮抗巨噬细胞炎症反应的相关性研究[D]. 重庆: 重庆理工大学, 2020.
- [40] 李心滢. FABP4 与三叶苷拮抗脂肪细胞炎症反应的相关性研究[D]. 重庆: 重庆理工大学, 2020.
- [41] 吕纯, 高健美, 邓艳, 等. 多穗柯叶水提物及其主要成分对 PC12 细胞增殖的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33 (6): 446.
- [42] 周淮, 王衣清, 彭瑶, 等. 多穗柯甜茶乙醇提取物对 Neuro-2a 细胞分化的影响[J]. 怀化学院学报, 2019, 38 (5): 46-50.
- [43] 向德标, 李胜华, 伍贤进, 等. 多穗柯总黄酮对蟾蜍坐骨神经干动作电位的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36 (3): 1189-1194.
- [44] Chen N, Wang J, He Y, et al. Trilobatin protects against A β (25-35) -induced hippocampal HT22 cells apoptosis through mediating ROS/p38/Caspase 3-dependent pathway [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 584.
- [45] 周芮萱, 马松涛, 蒋刚. 三叶苷对 N-甲基-D-天冬氨酸诱导的人神经母细胞瘤细胞损伤的保护作用[J]. 安徽医药, 2019, 23 (10): 1926-1929.
- [46] Lin CY, Wang L, Wang H, et al. *Lithocarpus Polystachyus* Rehd leaf aqueous extract inhibits human breast cancer growth in vitro and in vivo [J]. Nutr Cancer, 2014, 66 (4): 613-624.
- [47] 燕妮, 王佐, 高雄, 等. 多穗柯挥发性组分分析及抗癌活性的初步研究[J]. 现代食品科技, 2017, 33 (3): 35-39, 73.
- [48] Hou SZ, Xu SJ, Jiang DX, et al. Effect of the flavonoid fraction of *Lithocarpus polystachyus* Rehd. on spontaneously hypertensive and normotensive rats [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 143 (2): 441-447.
- [49] 王栋宇, 邵春芝, 孙伟, 等. 三叶苷调控 miR-539-5p 表达保护缺氧缺糖心肌细胞损伤研究[J]. 中国药师, 2021, 24 (3): 462-467.
- [50] 李胜华, 伍贤进, 向晓军. 多穗柯有效成分的提取及抑菌效果研究[J]. 食品科技, 2010, 35 (3): 211-214.
- [51] 罗颖, 黄帅, 杨雪彬, 等. 木姜叶柯老叶根皮苷的抗氧化及抑菌活性研究[J]. 中国食品添加剂, 2021, 32 (2): 51-57.
- [52] Yin SW, Zhang XX, Lai FY, et al. Trilobatin as an HIV-1 entry inhibitor targeting the HIV-1 Gp41 envelope [J]. Febs Lett, 2018, 592 (13): 2361-2377.
- [53] 赵红芳, 杨亚玲, 周强. 云南甜茶中总黄酮的提取及其抗过敏活性研究[J]. 河北化工, 2006 (5): 10-11.
- [54] 杨勇, 彭炳华, 马庭升, 等. 保健甜茶-多穗柯的研究与开发[J]. 时珍国医国药, 2007, 18 (4): 1014-1015.
- [55] Kim SC, Kim HJ, Park GE, et al. Trilobatin ameliorates bone loss via suppression of osteoclast cell differentiation and bone resorptive function in vitro and in vivo [J]. Life Sci, 2021, 270: 119074.
- [56] Meng Y, Ding L, Wang Y, et al. Phytochemical identification of *Lithocarpus polystachyus* extracts by ultra-high-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight-MS and their protein tyrosine phosphatase 1B and α -glucosidase activities [J]. Biomed Chromatogr, 2020, 34 (1): e4705.
- [57] 王坤, 黄晓露, 李宝财, 等. 30 个多穗柯种源主要经济性状及活性成分分析与评价[J]. 西南农业学报, 2019, 32 (5): 1051-1056.
- [58] 张亚洲, 王涛, 朱晶晶, 等. 木姜叶柯中根皮苷与三叶苷含量测定研究[J]. 中国药业, 2018, 27 (18): 5-8.
- [59] 何平, 厉月桥, 刘儒, 等. 不同种源多穗柯主要生物活性成分与矿质元素含量变异分析[J]. 中南林业科技大学学报, 2021, 41 (1): 188-194.
- [60] 李胜华, 伍贤进, 牛友芽. HPLC 测定多穗柯中二氢查耳酮含量研究[J]. 食品科技, 2010, 35 (6): 281-283.
- [61] 何春年, 彭勇, 肖伟, 等. RSLC 快速测定多穗柯甜茶中 5 种甜味成分[J]. 中国中药杂志, 2012, 37 (7): 961-965.
- [62] 王钰, 王磊, 张东星, 等. 高效液相色谱法测定木姜叶柯中根皮苷、三叶苷和根皮素的含量[J]. 天津科技, 2019, 46 (7): 66-68, 70.
- [63] 杨彩艳, 陈全斌. 多穗柯甜茶叶黄酮提取及含量测定[J]. 广东化工, 2011, 38 (2): 152-154.
- [64] 王代波, 刘国华, 李冰晶, 等. 多穗柯叶中根皮苷的含量变化及抗氧化性[J]. 贵州科学, 2021, 39 (1): 23-26.
- [65] 敖绍林, 宋成建, 周贤平, 等. 木姜叶柯茶样品中总酚含量测定研究[J]. 贵州农机化, 2019 (1): 42-45.
- [66] Wei M, Tuo YL, Zhang Y, et al. Evaluation of two parts of *Lithocarpus polystachyus* Rehd. from different chinese areas by multicomponent content determination and pattern recognition [J]. J Anal Methods Chem, 2020, 2020: 8837526.
- [67] 刘韞滔, 黄伟民, 李诚, 等. 木姜叶柯全发酵茶的活性成分及其降血糖活性研究[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46 (20): 53-60.

(收稿日期: 2022-04-13; 修回日期: 2022-05-30)