

沙棘黄酮的化学成分及药理作用研究进展^Δ

张 东^{1*}, 郇国栋^{2#}(1.包头医学院基础医学与法医学院, 内蒙古 包头 014060; 2.包头医学院药学院, 内蒙古 包头 014060)

中图分类号 R285.5;R932 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)09-1292-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.09.28

摘要 目的:综述沙棘黄酮的化学成分及其药理作用,为其进一步研究和开发提供参考。方法:以“沙棘”“沙棘黄酮”“沙棘总黄酮”“*Hippophae rhamnoides* L.”“Sea buckthorn flavonoids”“Total flavonoids of *Hippophae rhamnoides* L.”等为关键词,组合查询2008年1月—2018年9月在中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)和PubMed等数据库中的相关文献,对沙棘黄酮的化学成分及药理作用进行归纳与总结。结果与结论:共检索到相关文献158篇,其中有效文献46篇。沙棘中的黄酮类化学成分含量较高,广泛存在于沙棘的果实、籽和沙棘叶中,主要有异鼠李素、槲皮素、山柰酚、杨梅素、芦丁、儿茶素等黄酮苷元及其苷类(如异鼠李素-3-O-β-D-葡萄糖苷、槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷、山柰酚-3-O-芸香糖-7-O-鼠李糖苷等)。沙棘黄酮的药理作用包括抗血栓形成、降血脂、抗动脉粥样硬化、降血压、降血糖、增强免疫功能、抗肿瘤、抗菌、抗辐射等。但沙棘黄酮发挥的药理作用是基于单体化学成分还是多种化学成分联合作用目前并不明确,建议今后沙棘黄酮的研究工作可结合疾病发生的特点,多层次、多方位、多靶点深入探讨其作用机制和功效,以便更加有效地利用沙棘黄酮的活性成分。

关键词 沙棘黄酮;化学成分;药理作用;研究进展

品种的不同分别完善说明书;分项目,即将中成药说明书项目分为药品基本信息、用药指导信息、安全性信息三类,安全性信息项目应首先完善^[15]。

总之,药品是关系着人类生命安全的重要物品,在患者的治疗过程中发挥着重要作用。在医疗过程中,如何能正确地使用药品,是保证其发挥正常作用的关键,药品说明书是医师开具处方、药师正确调配的重要依据,同时也是患者得以正确使用药品的基本前提与保障,只有保障说明书的合理正确,才能保障患者的健康。

参考文献

[1] 郭红.药品说明书中存在的问题[J].山西医药杂志,2016,45(15):1771-1774.
[2] 国家食品药品监督管理局.药品说明书和标签管理规定[S].2006-03-10.
[3] 孙雪林,穆林,谭玲,等.我院老年病患者常用药品说明书缺项调查分析[J].中国药房,2015,26(33):4623-4625.
[4] 张艳华,赵庆军.中成药说明书内容分析与药学服务[J].实用药物与临床,2014,17(2):252-255.
[5] 周祖萍,刘洋志,邵寅.某院212种口服中成药处方药说

明书调查[J].药物流行病学杂志,2012,21(8):393-395.
[6] 国家食品药品监督管理局.关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知[S].2006-06-02.
[7] 田硕,郭晖,苗明三.中成药说明书完善的思考及实践[J].中华中医药杂志,2018,33(6):2225-2229.
[8] 张晓朦,林志健,周伟龙,等.中成药说明书[禁忌]项的修订完善思考与建议[J].药物流行病学杂志,2017,26(9):634-637.
[9] 杨冬梅,刘俊,蒋磊.501种口服药品说明书用药时间和方法的统计分析[J].中国医院药学杂志,2018,38(17):1841-1845.
[10] 国家食品药品监督管理局.中成药规格表述技术指导原则[S].2017-10-11.
[11] 姜晓燕,马道南.藤黄健骨片致不良反应1例[J].中国中药杂志,2001,26(5):776.
[12] 王建,张桂芬,卢虹,等.240份中成药说明书的调查分析[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(3):277-279.
[13] 沈文超,丁艳.我院促进临床合理用药的信息化实践[J].中国药房,2015,26(10):1426-1428.
[14] 方顺干,沈浓儿,吴祖帅.336份药品说明书缺项统计分析[J].中国药房,2012,23(45):4315-4316.
[15] 张冰,林志健,张晓朦,等.国产中成药说明书现状调研与修订完善建议[J].药物流行病学杂志,2017,26(8):561-564.

^Δ 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金资助项目[No.2017MS(LH)0808];包头医学院科学研究基金项目扬帆计划(No.BYJJ-YF-201618)。

* 副教授,硕士。研究方向:蒙药药理学。电话:0472-7167843。E-mail:zdong696@163.com

通信作者:副教授,硕士。研究方向:天然药物提取分离。电话:0472-7167795。E-mail:wgdzd@126.com

(收稿日期:2018-11-08 修回日期:2019-01-28)

(编辑:刘明伟)

沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.),又被称作沙枣、醋柳果、其察日嘎纳(蒙药名),为胡颓子科(Elaeagnaceae)的植物,是一种乔木或落叶性灌木,主要分布在我国华北、西北、东北及西南地区^[1-2]。沙棘具有相当高的药用价值,是古代藏药、蒙药常用药材。2015年版《中国药典》(一部)记载,沙棘具有止咳祛痰、健脾消食、活血散瘀的功效^[3]。

沙棘是一种药食同源的植物,富含多种化学成分,包括黄酮类、维生素类、类胡萝卜素类、甾醇类、挥发油类、糖类以及微量元素等^[4-5],其主要活性成分为黄酮类化合物。黄酮类化合物在治疗心脏疾病、高血压、高血脂、高血糖、肿瘤等方面具有良好的作用^[5],此外,在食品领域也有很多应用,如制备成果汁饮料和奶制品等^[6]。沙棘黄酮作用多样、临床应用广、药用价值高,但目前对其研究较少且比较零散,其活性成分和作用机制尚不明确,因此需要对沙棘黄酮的化学成分和药理作用进行归纳与总结。笔者以“沙棘”“沙棘黄酮”“沙棘总黄酮”“*Hippophae rhamnoides* L.”“Sea buckthorn flavonoids”“Total flavonoids of *Hippophae rhamnoides* L.”等为关键词,组合查询2008年1月—2018年9月在中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)和PubMed等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献158篇,其中有效文献46篇。现对沙棘黄酮的化学成分和药理作用进行综述,为深入研究及开发利用沙棘黄酮提供参考。

1 沙棘黄酮的化学成分研究

沙棘中的黄酮类化合物含量较高,广泛存在于沙棘的果实、籽和沙棘叶中,主要是异鼠李素、槲皮素、山柰酚、杨梅素、芦丁、儿茶素等黄酮苷元及其苷类^[7-9]。

1.1 异鼠李素及其苷类

Gutzeit D等^[10]采用高速逆流色谱法从沙棘汁浓缩物中分离出了异鼠李素-3-O-β-D-葡萄糖苷、异鼠李素-3-O-β-芸香糖苷、异鼠李素-乙酰-葡萄糖苷和异鼠李素-鼠李糖苷等化合物。秦振娟等^[11]采用超高效液相色谱-飞行时间质谱(UPLC/Q-TOF-MS)技术从沙棘叶中分离出异鼠李素-3-O-槐糖-7-O-鼠李糖苷、异鼠李素-3-O-葡萄糖-7-O-鼠李糖苷、异鼠李素-3-O-槐糖-O-乙酰葡萄糖-7-O-鼠李糖苷、异鼠李素-3-O-阿拉伯糖-7-O-鼠李糖苷、异鼠李素-3-O-芸香糖苷、异鼠李素-3-O-葡萄糖苷、异鼠李素-3-O-槐糖-O-葡萄糖醛酸-7-O-鼠李糖苷。Ma XY等^[12]通过高效液相色谱-电喷雾质谱(HPLC-DAD/ESI-MS)技术从中国野生沙棘和芬兰、加拿大沙棘的黄酮苷类中鉴定出异鼠李素-芸香糖-葡萄糖苷、异鼠李素-鼠李糖-葡萄糖苷、异鼠李素-戊糖苷和异鼠李素-戊糖苷-鼠李糖苷等化合物。Chen C等^[13]采用色谱法从沙棘果中分离到3种黄酮类化合物,鉴定其中1种为异鼠李素-3-O-[(6-O-E-芥子酰)-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)]-β-D-吡喃葡萄糖基-7-O-α-L-吡喃鼠李糖苷。Fang R等^[14]采用液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)技术从沙棘果实中分离得到2种新化合物,即异鼠李素-3-O-(6-O-E-芥子酰-β-D-吡喃葡萄糖基)-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖基-7-O-α-L-吡喃鼠李糖苷和异鼠李素-3-O-(6-O-E-阿魏酸-β-D-吡喃葡萄糖基)-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖基-7-O-α-L-吡喃鼠李糖苷。

1.2 槲皮素及其苷类

相关研究者分别从沙棘汁、沙棘叶和沙棘果中分离出了槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷、槲皮素-鼠李糖苷、槲皮素-7-O-鼠李糖苷、槲皮素-3-O-槐糖-7-O-鼠李糖苷、槲皮素-3-O-鼠李糖-7-O-葡萄糖苷、槲皮素-7-O-葡萄糖苷、槲皮素-3-O-葡萄糖-7-O-鼠李糖苷、槲皮素-3-O-呋喃阿拉伯糖苷、槲皮素-3-O-槐糖-O-乙酰葡萄糖-7-O-鼠李糖苷、异槲皮苷、槲皮素-3-O-鼠李糖苷、槲皮素-3-O-芸香糖-7-O-鼠李糖苷、槲皮素-3-O-葡萄糖鼠李糖-7-O-鼠李糖苷;槲皮素-3-O-芸香糖苷,槲皮素-3-O-葡萄糖苷、槲皮素-3-O-鼠李糖-7-O-槐糖苷,槲皮素-3-O-葡萄糖-7-O-鼠李糖苷,槲皮素-3-O-[(6-O-E-芥子酰)-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)]-β-D-吡喃葡萄糖基-7-O-α-L-吡喃鼠李糖苷等化合物^[10-13]。Pop RM等^[5]采用HPLC-DAD/ESI-MS技术从罗马尼亚沙棘果和沙棘叶中分离到槲皮素-3-戊糖苷和槲皮素-3-葡萄糖苷。

1.3 山柰酚及其苷类

目前,从沙棘叶中分离到山柰酚-3-O-芸香糖-7-O-鼠李糖苷、山柰酚-3-O-葡萄糖鼠李糖苷、山柰酚-3-O-葡萄糖苷、山柰酚-3-O-槐糖-O-葡萄糖醛酸-7-O-鼠李糖苷和山柰酚-3-芸香苷等化合物^[5,11]。Chen C等^[2]采用超临界流体萃取技术对沙棘籽渣进行提取分离得到3种化合物,分别为山柰酚-3-O-[(2E)2,6-二甲基-6-羟基-2,7-辛二烯酰基(1→6)]-β-D-葡萄糖苷(1-2)-β-D-葡萄糖苷-7-O-α-L-鼠李糖苷、山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖苷(1→2)-β-D-葡萄糖苷-7-O-(3-O-反式-芥子酰)-α-L-鼠李糖苷和山柰酚-3-O-(6-O-3,4,5-三甲氧基肉桂酰)-β-D-葡萄糖苷(1-2)-β-D-葡萄糖苷-7-O-α-L-鼠李糖苷。Chen C等^[13]分离出山柰酚-3-O-[(6-O-E-芥子酰)-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)]-β-D-吡喃葡萄糖基-7-O-α-L-吡喃鼠李糖苷。

1.4 其他黄酮类化学成分及其苷类

Zhou W等^[5]采用高速逆流色谱法从沙棘籽残留物中提取到3-O-β-D-槐糖基山柰酚-7-O-{3-O-[2(E)-2,6-二甲基-6-羟基-2,7二烯酰]}-α-L-鼠李糖苷。以外,其他学者还分离到了丁香亭-3-O-β-D-葡萄糖苷、杨梅素-3-O-鼠李糖葡萄糖苷、芦丁和黄酮醇类的新橙皮苷等化合物^[5,10-11]。

2 沙棘黄酮的药理作用研究

2.1 抗血栓形成作用

血栓性疾病严重威胁着人类健康,其病因和发病机

制尚未完全明确。李路平等^[16]建立血栓模型大鼠,灌胃沙棘黄酮提取物(含10%黄酮)后发现,沙棘黄酮提取物可使大鼠颈总动脉血栓形成的时间、血栓长度显著缩短,血栓的质量减少,血小板聚集率降低,红细胞比容以及血液黏度降低,由此说明,沙棘黄酮提取物具有抑制血栓模型大鼠的血栓形成及改善其血液流变学的作用。袁本香等^[17]研究发现,沙棘黄酮对角叉菜胶所致大鼠炎性血栓形成具有预防作用,其作用机制可能与提高前列环素(PGI₂)和一氧化氮(NO)水平有关。相关研究发现,血管内皮功能障碍是血栓形成的发病基础之一^[18]。刘兵等^[19]研究发现,沙棘黄酮提取物可减轻H₂O₂对人脐静脉血管内皮细胞的损伤作用,其作用机制与调节组织型纤溶酶原激活物(t-PA)和纤溶酶原活化物抑制剂(PAI-1)的比例失衡、降低血管性假血友病因子(vWF)和血栓调节蛋白(TM)的活性有关。此类研究为深入了解沙棘黄酮提取物防止血栓形成,治疗动脉粥样硬化等作用机制提供了新的思路。

2.2 降血脂、减轻体重作用

血脂升高可引起高脂血症。Yang X等^[20]研究发现,沙棘黄酮提取物可使由高脂饮食诱导的C57BL/6小鼠的高三酰甘油(TG)和高血糖下降,体质量减轻,其作用机制可能通过抑制过氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPAR- γ)表达、上调PPAR- α 表达和抑制脂肪组织炎症有关。Wang J等^[21]研究发现,沙棘种子黄酮提取物可使高脂模型小鼠的体质量和血脂下降,血清总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量降低,肝脏TC和TG含量下降。孙琛等^[22]研究发现,沙棘黄酮提取物不但可以降低高血脂小鼠的TC、TG和LDL-C含量,并可显著升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量。由此提示沙棘总黄酮提取物具有降血脂及减轻体质量的作用。

2.3 抗动脉粥样硬化作用

血脂过高会引发动脉粥样硬化及冠心病等心脑血管疾病。相关研究发现,机体的动脉粥样硬化进程与自噬有关^[23]。张启梅等^[24]研究发现,沙棘黄酮提取物可上调动脉粥样硬化模型大鼠自噬相关蛋白Beclin-1和微管相关蛋白LC3的表达,引起了机体的自噬,进一步减少内皮细胞粥样斑块或细胞浸润,阻止氧化应激反应的进展从而预防大鼠动脉粥样硬化。Luo Y等^[25]研究发现,异鼠李素可抑制基因敲除小鼠动脉粥样硬化斑块的形成,其机制与磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)的激活和血红素 oxygenase-1(HO-1)的诱导有关。

2.4 降压作用

高血压是最常见的慢性病,也是心脑血管病最主要的危险因素。Pang XF等^[26]研究发现,沙棘黄酮提取物可使高糖模型大鼠的高收缩压下降,其机制可能与提高胰岛素敏感性和阻断血管紧张素II信号通路有关。何军等^[27]研究表明,沙棘黄酮提取物可显著降低自发性高血

压大鼠(SHR)的收缩压及主动脉内膜厚度,其机制可能与抑制单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)的表达有关,改善高血压对靶器官的损伤。

2.5 降血糖作用

糖尿病是严重危害人类健康的常见病、多发病之一,我国糖尿病患病率不断上升,是糖尿病发病率最高的国家^[28]。孙国志等^[29]研究发现,沙棘黄酮提取物可降低由链脲佐菌素导致的糖尿病模型大鼠的高血糖。孙琛等^[22]研究发现,沙棘黄酮提取物可使高血糖模型小鼠的空腹血糖下降。伊娟娟等^[30]研究发现,沙棘黄酮提取物对由四氧嘧啶(ALX)诱导的糖尿病模型小鼠的血糖升高、胰岛素减少和肝(肌)糖原减少等具有调节作用,可在一定程度上保护胰岛B细胞,控制糖尿病模型小鼠的血糖水平。

2.6 抗肿瘤作用

相关研究发现,沙棘黄酮提取物可抑制前列腺癌PC-3细胞体外增殖,其机制可能与下调B淋巴细胞瘤2基因(Bcl2)和上调Bcl2相关X蛋白(Bax)的表达及将细胞周期阻滞在G₂/M期有关^[31]。Guo R等^[32]研究发现,沙棘黄酮提取物能抑制人肝癌HepG2细胞的增殖。张吉科等^[33]研究发现,沙棘黄酮提取物对艾氏腹水瘤小鼠具有显著的抑瘤效果。Li C等^[34]研究表明,异鼠李素可抑制结肠直肠癌(CRC)细胞HT 29、HCT116和SW480的增殖,使增殖周期停滞于G₂/M期,其机制可能与抑制磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶B-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K-Akt-mTOR)通路有关。

2.7 增强免疫功能作用

沙棘黄酮提取物具有增强免疫功能的作用,对小鼠特异性免疫以及非特异性免疫功能均有显著促进和提高作用^[35]。沙棘黄酮提取物能抑制D-半乳糖引起的衰老模型大鼠的白细胞数目、T淋巴细胞数目、胸腺和脾指数减少,从而增强衰老模型大鼠的细胞免疫、体液免疫以及非特异性免疫功能^[36]。Mishra KP等^[37]研究发现,沙棘黄酮提取物可通过刺激人外周血单核细胞(PBMCs)白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)生成,促进核转录因子 κ B(NF- κ B)表达,增强免疫功能。

2.8 抑菌作用

焦岩等^[38]研究发现,沙棘黄酮提取物对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和枯草芽孢杆菌均有抑制效果,抑菌作用大小为大肠埃希菌>枯草芽孢杆菌>金黄色葡萄球菌。张立明等^[39]研究发现,沙棘黄酮提取物对白色念珠菌、光滑念珠菌、热带念珠菌和其他念珠菌等真菌也具有较好的抑制效果,其抑菌机制可能是通过破坏细胞壁及细胞膜的完整性,导致微生物胞内成分外漏而抑制其生长繁殖。Upadhyay NK等^[40]通过体外抑菌试验发现沙棘黄酮提取物对蜡样芽孢杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌均有明显的抑菌活性。

2.9 其他药理作用

中波紫外线(UVB)可造成皮肤光老化,徐敏等^[41]利用UVB辐射小鼠来构建皮肤损伤模型,发现沙棘黄酮提取物可促进皮肤损伤模型小鼠表皮细胞层增加、真皮层增厚,并降低小鼠皮内丙二醛(MDA)含量,增加过氧化物歧化酶(SOD)活性,从而防止紫外线所致氧化损伤。

血管性痴呆是常见的痴呆类型,是由脑血管病导致,可影响患者日常生活能力^[42]。乔晓鸣等^[43]研究发现,沙棘黄酮提取物能有效抑制血管性痴呆模型大鼠血清中TNF- α 和IL-1 β 的表达,改善大鼠学习记忆能力。乔晓鸣等^[44]的另一项研究发现,沙棘黄酮提取物能改善高脂血症血管痴呆模型大鼠的血液流变学,降低血液黏稠度,增加脑血流量,进而促进缺血缺氧神经细胞功能的恢复。

相关研究发现,沙棘黄酮提取物可升高衰老模型大鼠的SOD和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,降低MDA含量,从而延缓衰老^[45]。另有研究发现,沙棘黄酮提取物对2,2'-联氮-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐(ABTS)和1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基有较好的清除作用,可抑制叔丁基过氧化氢对小鼠巨噬细胞的细胞毒性,减少活性氧生成,保护细胞活性^[46]。

3 结语

作为中药的有效部位,沙棘黄酮提取物的化学成分和药理作用具有广泛的研究前景。其主要成分有异鼠李素、槲皮素、山柰酚等黄酮苷元及其苷类,对心血管系统疾病有显著的药理活性,如抗血栓形成、降血脂和抗动脉粥样硬化等,此外在降血糖、增强免疫功能、抗肿瘤、抑菌等方面也有很好的作用,提示沙棘黄酮提取物在治疗这些相关疾病方面将有广阔的应用前景。但是沙棘黄酮提取物是否还具有其他方面的药理作用也未可知,对其发挥相关作用是基于单体化学成分还是多种化学成分联合作用并不明确,建议今后对沙棘总黄酮的研究工作,可结合疾病发生的特点,多层次、多方位、多靶点深入探讨其作用机制和功效,以便更加有效地利用沙棘黄酮提取物的活性成分。

参考文献

[1] 包图雅,乌仁图雅,宝音仓.沙棘的化学成分研究概况[J].中国民族医药杂志,2014,20(8):72-73.
[2] CHEN C,GAO W,OU-YANG DW,et al. Three new flavonoids, hippophins K-M, from the seed residue of *hippophae rhamnoides* subsp. *sinensis*[J]. *Nat Prod Res*, 2014,28(1):24-29.
[3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:184.
[4] 田茜,何晨,贺敬霞,等.沙棘总黄酮-聚乙烯吡咯烷酮K30固体分散体的制备、表征及体外溶出研究[J].中国药房,2017,28(1):115-118.

[5] POP RM,SOCACIU C,PINTEA A,et al. UHPLC/PDA-ESI/MS analysis of the main berry and leaf flavonol glycosides from different carpathian *hippophae rhamnoides* L. varieties[J]. *Phytochem Anal*,2013,24(5):484-492.
[6] CHRISTAKI,E. *Hippophae rhamnoides* L.(sea buckthorn): a potential source of nutraceuticals[J]. *Food and Public Health*,2012,2(3):69-72.
[7] 樊旭,周鸿立.沙棘黄酮含量的测定方法及其化学成分的研究进展[J].北方园艺,2018,42(6):144-148.
[8] 惠人杰,何旭,刘静怡,等. RP-HPLC-DAD法快速测定沙棘叶中6种黄酮成分[J].中国药科大学学报,2017,48(6):696-700.
[9] 惠人杰,冯静,蔺默含,等.多指标-正交试验优化沙棘叶和沙棘籽中黄酮的提取工艺[J].中国药房,2017,28(34):4856-4859.
[10] GUTZEIT D, WRAY V, WINTERHALTER P, et al. Preparative isolation and purification of flavonoids and protocatechuic acid from sea buckthorn juice concentrate (*hippophae rhamnoides* L.ssp. *rhamnoides*) by high-speed-counter-current chromatography[J]. *Chromatographia*, 2007,65(1/2):1-7.
[11] 秦振娴,张瑜,齐梦蝶,等.中国沙棘和西藏沙棘叶中化学成分的上PLC/Q-TOF-MS快速分析[J].中国中药杂志,2016,41(8):1461-1468.
[12] MA XY, LAAKSONEN O, ZHENG J, et al. Flavonol glycosides in berries of two major subspecies of sea buckthorn (*hippophae rhamnoides* L.) and influence of growth sites[J]. *Food Chem*, 2016.DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.01.036.
[13] CHEN C, XU XM, CHEN Y, et al. Identification, quantification and antioxidant activity of acylated flavonol glycosides from sea buckthorn (*hippophae rhamnoides* ssp. *sinensis*)[J]. *Food Chem*, 2013,141(3):1573-1579.
[14] FANG R, VEITCH NC, KITE GC, et al. Enhanced profiling of flavonol glycosides in the fruits of sea buckthorn (*hippophae rhamnoides*)[J]. *J Agric Food Chem*, 2013,61(16):3868-3875.
[15] ZHOU W, YUAN Z, LI G, et al. Isolation and structure determination of a new flavone glycoside from seed residues of seabuckthorn (*hippophae rhamnoides* L.)[J]. *Nat Prod Res*, 2018,32(8):892-897.
[16] 李路平,岳海涛,李天舒,等.沙棘提取物对急性血瘀模型大鼠血液流变学及血栓形成的影响[J].中草药,2010,41(2):272-274.
[17] 袁本香,杨桂珍,任艳艳.沙棘总黄酮抗角叉菜胶诱发大鼠血栓形成作用的研究[J].时珍国医国药,2008,19(8):1879-1880.
[18] 程嘉艺,滕丹,李伟,等.沙棘总黄酮对血管内皮细胞保护作用及机制研究[J].中国中西医结合杂志,2011,31(3):355-358.

- [19] 刘兵,苑博,宁天一,等.沙棘总黄酮对过氧化氢损伤人血管内皮细胞的保护作用[J].中华中医药学刊,2017,35(8):2158-2160.
- [20] YANG X, WANG Q, PANG ZR, et al. Flavonoid-enriched extract from *hippophae rhamnoides* seed reduces high fat diet induced obesity, hypertriglyceridemia, and hepatic triglyceride accumulation in C57BL/6 mice[J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1):1207-1214.
- [21] WANG J, ZHANG W, ZHU D, et al. Hypolipidaemic and hypoglycaemic effects of total flavonoids from seed residues of *hippophae rhamnoides* L. in mice fed a high-fat diet[J]. *J Sci Food Agric*, 2011, 91(8):1446-1451.
- [22] 孙琛,冯野,谢培.沙棘果渣总黄酮的降血脂及降血糖作用[J].世界中医药,2018,13(1):142-145.
- [23] CHEN JH, LEE MS, WANG CP, et al. Autophagic effects of hibiscus sabdariffa leaf polyphenols and epicatechin gallate (ECG) against oxidized LDL-induced injury of human endothelial cells[J]. *Eur J Nutr*, 2017, 56(5):1963-1981.
- [24] 张启梅,王颖超.沙棘黄酮调控动脉粥样硬化大鼠自噬相关蛋白的表达[J].云南中医学院学报,2014,37(4):13-16.
- [25] LUO Y, SUN G, DONG X, et al. Isorhamnetin attenuates atherosclerosis by inhibiting macrophage apoptosis via PI3K/AKT activation and HO-1 induction[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0120259.
- [26] PANG XF, ZHAO JJ, ZHANG W, et al. Antihypertensive effect of total flavones extracted from seed residues of *hippophae rhamnoides* L. in sucrose-fed rats[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2008, 117(2):325-331.
- [27] 何军,陈仪,肖恒怡,等.醋柳黄酮对自发性高血压大鼠主动脉内MCP-1表达的影响[J].四川大学学报(医学版),2009,40(3):481-485.
- [28] WANG LM, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(24):2515-2523.
- [29] 孙国志,赵伟.沙棘总黄酮对糖尿病大鼠心肌细胞的影响[J].黑龙江医药科学,2010,33(3):51-52.
- [30] 伊娟娟,王振宇,白海娜,等.大果沙棘黄酮对四氧嘧啶所致糖尿病小鼠血糖水平的影响[J].食品工业科技,2014,35(6):347-350.
- [31] 赵波,向晓玲,王微,等.沙棘黄酮制备及体外抑制人前列腺癌PC-3细胞作用研究[J].天然产物研究与开发,2018,30(1):27-32.
- [32] GUO R, GUO X, LI T, et al. Comparative assessment of phytochemical profiles, antioxidant and antiproliferative activities of sea buckthorn (*hippophae rhamnoides* L.) berries[J]. *Food Chem*, 2017. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.11.063.
- [33] 张吉科,林美珍,张小民.沙棘不同器官提取物对小鼠实体瘤的抗癌药效学研究[J].国际沙棘研究与开发,2012,10(3):1-6.
- [34] LI C, YANG X, CHEN C, et al. Isorhamnetin suppresses colon cancer cell growth through the PI3K-Akt-mTOR pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9(3):935-940.
- [35] 周吉银,刘莹,周世文.沙棘总黄酮抗心血管疾病和代谢综合征作用研究进展[J].中药药理与临床,2012,28(6):152-155.
- [36] 冯欣欣,于文会,柏慧敏,等.沙棘黄酮抗衰老作用及对大鼠非特异性免疫功能的影响研究[J].中兽医医药杂志,2015,34(5):5-9.
- [37] MISHRA KP, CHANDA S, KARAN D, et al. Effect of seabuckthorn (*hippophae rhamnoides* L.) flavone on immune system: an in vitro approach[J]. *Phytother Res*, 2008, 22(11):1490-1495.
- [38] 焦岩,常影,余世锋,等.大果沙棘总黄酮体外抗氧化和抑菌作用研究[J].食品研究与开发,2015,36(19):12-15.
- [39] 张立明,杨凤琴,袁本香,等.沙棘总黄酮对4种念珠菌的体外抑菌作用[J].中国医院药学杂志,2010,30(16):1355-1357.
- [40] UPADHYAY NK, KUMAR MS, GUPTA A. Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of sea buckthorn (*hippophae rhamnoides* L.) leaves[J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48(12):3443-3448.
- [41] 徐敏.沙棘总黄酮防紫外线损伤的实验研究[J].重庆医学,2015,44(33):4618-4620.
- [42] 宋宛珊,李霖,岳少乾,等.高血压在血管性痴呆病理过程的作用研究进展[J].中国老年学杂志,2017,37(22):5707-5709.
- [43] 乔晓鸣,任世存.血管性痴呆模型大鼠接受沙棘总黄酮后血清肿瘤坏死因子 α 及白细胞介素 1β 的表达[J].中国组织工程研究,2014,18(36):5819-5824.
- [44] 乔晓鸣,任世存.沙棘总黄酮对血管性痴呆模型大鼠行为和血液流变学的影响[J].青海医学院学报,2012,33(2):127-130.
- [45] 樊旭,周鸿立.响应面法优化沙棘黄酮的提取和抗氧化活性的研究[J].河南工业大学学报(自然科学版),2018,39(4):33-38.
- [46] KUMAR MY, DUTTA R, PRASAD D, et al. Subcritical water extraction of antioxidant compounds from sea buckthorn (*hippophae rhamnoides* L.) leaves for the comparative evaluation of antioxidant activity[J]. *Food Chem*, 2011, 127(3):1309-1316.

(收稿日期:2018-10-12 修回日期:2019-01-15)

(编辑:唐晓莲)