

木姜叶柯叶的入血及入脑成分分析[△]

刘欢^{1*}, 易紫容¹, 黄婷¹, 刘秀虹¹, 叶韵尧¹, 马昱明¹, 胡孟琦¹, 张楠¹, 杨文昊¹, 刘洋^{1#}, 汪国鹏²[1. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488; 2. 中财瀚熙(北京)生物科技发展有限公司, 北京 101500]

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)07-0889-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.07.11



摘要 **目的** 分析木姜叶柯叶的入血、入脑成分,为明确其防治中枢神经系统疾病的药效物质基础提供参考。**方法** 制备木姜叶柯叶醇提物以及灌胃液、灌流液。以大鼠为研究对象,通过在体肠灌流法和封闭肠环法制备肠壁代谢、肠道菌代谢、肝代谢全血样本,通过灌胃给药方法制备综合代谢全血样本和脑组织、脑脊液样本。采用超高效液相色谱-高分辨质谱技术,分析鉴定木姜叶柯叶的化学成分及其在大鼠体内的入血及入脑成分。**结果** 从木姜叶柯叶中共鉴定出66个化学成分,主要为黄酮类、有机酸等。从肠壁代谢、肠道菌代谢、肝代谢与综合代谢全血样本中分别鉴定出16、13、11、5个原型成分,从脑组织样本中鉴定出4个原型成分,从脑脊液样本中鉴定出9个原型成分,其中根皮苷、三叶苷、根皮素-2-O-丙二酰己糖苷、根皮素为各样本的共有成分。**结论** 木姜叶柯叶入血、入脑原型成分中的根皮苷、三叶苷、根皮素等可能是其治疗中枢神经系统疾病的药效物质基础。

关键词 木姜叶柯叶;入血成分;入脑成分;根皮苷;三叶苷;中枢神经系统疾病;UPLC-HRMS技术

Analysis of components absorbed into blood and brain of *Lithocarpus litseifolius* leaves

LIU Huan¹, YI Zirong¹, HUANG Ting¹, LIU Xiuhong¹, YE Yunyao¹, MA Yuming¹, HU Mengqi¹, ZHANG Nan¹, YANG Wenhao¹, LIU Yang¹, WANG Guopeng²[1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China; 2. Zhongcai Health (Beijing) Biological Technology Development Co. Ltd., Beijing 101500, China]

ABSTRACT **OBJECTIVE** To analyze the prototype components absorbed into blood and brain of *Lithocarpus litseifolius* leaves, so as to provide a reference for clarifying the pharmacological material basis of its prevention and treatment of central nervous system diseases. **METHODS** The ethanol extract of *L. litseifolius* leaves, as well as the gastric lavage fluid and perfusion solution were prepared. Using rats as subjects, plasma samples of intestinal wall metabolism, intestinal flora metabolism and hepatic metabolism were prepared via *in situ* intestinal perfusion and closed intestinal loop method; while comprehensive metabolic plasma samples, brain tissue samples, and cerebrospinal fluid samples were collected after intragastric administration. UPLC-HRMS technology was utilized to analyze and identify chemical components and prototype components absorbed into blood and brain of *L. litseifolius* leaves. **RESULTS** A total of 66 chemical constituents were identified in *L. litseifolius* leaves, primarily consisting of flavonoids, organic acids, and others. A total of 16, 13, 11, and 5 prototype components were identified in intestinal wall metabolism, intestinal flora metabolism, hepatic metabolism, and comprehensive metabolic plasma samples, respectively. Additionally, 4 prototype components were detected in brain tissue and 9 in cerebrospinal fluid. Phloridzin, trilobatin, phloretin-2-O-malonyl hexoside, and phloretin were identified as common components across all sample types. **CONCLUSIONS** Prototype components absorbed into blood and brain of *L. litseifolius* leaves, such as phloridzin, trilobatin, phloretin, and other components may serve as the pharmacological material basis for their therapeutic effects on central nervous system diseases.

KEYWORDS *Lithocarpus litseifolius* leaves; components absorbed into blood; components absorbed into brain; phloridzin; trilobatin; central nervous system diseases; UPLC-HRMS technology

[△]基金项目 国家自然科学基金项目(No.81973295)

*第一作者 硕士研究生。研究方向:药物代谢与药靶结合。

E-mail: 20240935145@bucm.edu.cn

#通信作者 教授,博士生导师,博士。研究方向:药物代谢与药靶结合。

E-mail: liuyang@bucm.edu.cn

木姜叶柯 *Lithocarpus litseifolius* (Hance) Chun 为壳斗科柯属常绿乔木,其应用历史可追溯至南北朝时期^[1-2]。据《全国中草药汇编》记载,木姜叶柯叶味甘、苦,性平,具有清热利湿等功效,主治湿热痢疾、皮肤瘙痒、恶疮等症^[3],享有“树上虫草”的美誉。现代研究表

明,木姜叶柯叶富含黄酮类成分,具有调节血糖^[4]、保护神经^[5]、抗炎^[6]、保肝^[7]、抗衰老与抗氧化应激^[8]等药理作用。木姜叶柯叶的活性成分三叶苷具有减轻阿尔茨海默病认知损伤^[9]与修复血脑屏障功能障碍^[10]等作用,其苷元根皮素也被报道能够在帕金森病模型小鼠中发挥神经保护作用^[11]。由此可见,木姜叶柯叶在中枢神经系统(central nervous system, CNS)疾病防治方面具有潜在的应用价值,然而其具体药效物质基础尚不明确。

药物常以口服途径给药,其在体内的吸收代谢过程具有空间序贯性、时间并发性与反应多重性等特点^[12]。入脑成分分析可以直接揭示药物穿透血脑屏障的化学成分,然而仅检测入脑成分无法阐明口服药物在体内不同消化道部位的动态代谢细节,因此结合入血成分分析追踪药物化学成分在胃肠道、肝脏及体循环中的动态移行情况,能为入脑成分的来源提供依据。序贯代谢方法作为研究药物动态代谢过程的重要手段,在传统入血成分分析的基础上,结合在体肠灌注法和封闭肠环法,能够全面、连续地表征药物口服后在空间和时间上的动态吸收代谢过程^[12-13]。基于此,本研究采用序贯代谢方法,结合超高效液相色谱-高分辨质谱(ultra performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry, UPLC-HRMS)技术,分析鉴定木姜叶柯叶的化学成分及其在大鼠体内的入血及入脑成分,以期明确木姜叶柯叶防治 CNS 疾病的药效物质基础提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有 HH-2A 型电热恒温水浴锅(北京科伟永兴仪器有限公司),1-15PK 型高速冷冻离心机(德国 Sigma 公司),BSA124S 型万分之一电子分析天平(德国 Sartorius 公司),BT-100-1F 型蠕动泵、LSP02-1B 型注射泵(保定兰格恒流泵有限公司),CM-12 型氮吹仪(北京成萌伟业科技有限公司),Vanquish 型 UPLC 系统、Q Exactive Plus 型超高分辨液质联用系统、Xcalibur 4.0 型质谱工作站(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

1.2 主要药品与试剂

木姜叶柯叶(批号为 LK50-016-002/20240528)购于重庆市梁平区平甜茶叶种植专业合作社,经北京中医药大学王晶娟教授鉴定为壳斗科植物木姜叶柯 *L. litseifolius* (Hance) Chun 的干燥叶片。三叶苷、根皮素、L-苯丙氨酸、槲皮素、山柰酚对照品(批号分别为 J03GB153516、21030810、J04J7R8481、C20J6Y1722、C26J8Y38642,纯度均不低于 98%)均购自上海源叶生物科技有限公司;金丝桃苷对照品(批号 D21041311,纯度不低于 98%)购自南京狄尔格医药科技有限公司;根皮苷对照品(批号

23092801,纯度不低于 98%)购自北京倍特仁康生物医药科技有限公司;柚皮素对照品(批号 3978,纯度 98%)购自上海麦克林生化科技股份有限公司;黄芩素对照品(批号 C15199672,纯度不低于 98%)购自上海诗丹德标准技术服务有限公司;异氟烷(批号为 2025032601)购自深圳市瑞沃德生命科技股份有限公司;水为娃哈哈纯净水,乙腈、甲酸均为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

1.3 实验动物

本研究所用动物为 SPF 级 SD 雄性大鼠,体重 200~220 g,购于斯贝福(北京)生物技术有限公司,动物生产许可证号为 SCXK(京)2024-0001。大鼠饲养于相对湿度 50%~70%、温度 25~27 °C、12 h/12 h 昼夜节律光照条件下,实验前适应性饲养 7 d,自由进食进水。本实验获得北京中医药大学医学与实验动物伦理委员会批准(伦理审批号为 BUCM-4-2022061502-2062)。

2 方法

2.1 木姜叶柯叶醇提物以及灌胃液、灌流液的制备

取木姜叶柯干燥叶片适量,加入 20 倍量 50% 乙醇,超声提取 30 min(频率 40 kHz,功率 200 W),提取 2 次,合并提取液。取适量提取液用 50% 乙醇稀释 2 倍,过 0.22 μm 微孔滤膜,取续滤液,即得木姜叶柯叶醇提物,用于 UPLC-HRMS 分析。另取提取液适量,置于 50 °C 水浴锅中挥干乙醇至稠膏状,用 0.5% 羧甲基纤维素钠溶解制成质量浓度为 1 g/mL(以生药量计)的木姜叶柯叶灌胃液(灌流液)。

2.2 对照品溶液的制备

分别取三叶苷、根皮素对照品适量置于同一 2 mL 离心管中,加入甲醇溶解并用 5 mL 容量瓶定容,混匀,制成两成分质量浓度均为 0.5 mg/mL 的混合对照品母液;取该母液 200 μL 置于 5 mL 容量瓶中,加甲醇定容,过 0.22 μm 微孔滤膜,取续滤液,即得混合对照品 A 溶液。另取 L-苯丙氨酸、金丝桃苷、根皮苷、槲皮素、柚皮素、黄芩素、山柰酚对照品各适量,配制方法同混合对照品 A 溶液,即得混合对照品 B 溶液。

2.3 样本预处理

2.3.1 全血样本预处理

将采集的大鼠全血样本置于含肝素钠的离心管中,于 4 °C 条件下以 3 500 r/min 离心 15 min,分离获得上层血浆。将血浆与等体积预冷乙腈混合,涡旋 2 min 充分沉淀蛋白质,再于 4 °C 条件下以 10 000 r/min 离心 10 min,收集上清液。取适量上清液,用氮吹仪去除有机溶剂后,以 300 μL 50% 甲醇复溶,再于 4 °C 条件下以 12 000 r/min 离心 10 min,取上清液,即得全血检测样本。

2.3.2 脑组织与脑脊液样本预处理

精密称取大鼠脑组织样本适量,按照质量比1:10加入预冷提取溶剂(由70%乙腈和30%生理盐水组成),匀浆3 min;于4 °C条件下以10 000 r/min离心10 min,收集上清液,用氮吹仪去除溶剂后,以300 μL 50%甲醇复溶,再于4 °C条件下以12 000 r/min离心10 min,取上清液,即得脑组织检测样本。

将收集到的脑脊液样本加入等体积冰乙腈,涡旋2 min以沉淀蛋白,再同上述方法离心、复溶后,即得脑脊液检测样本。

2.4 色谱与质谱条件

2.4.1 色谱条件

采用Acquity UPLC BEH Shield RP 18色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm),以乙腈(A)-0.1%甲酸溶液(B)为流动相进行梯度洗脱(0~2 min, 95%B→75%B; 2~3.5 min, 75%B; 3.5~5 min, 75%B→72%B; 5~6 min, 72%B; 6~7 min, 72%B→60%B; 7~8 min, 60%B→10%B; 8~10 min, 10%B; 10~11 min, 10%B→95%B; 11~15 min, 95%B);流速为0.3 mL/min;柱温为35 °C;进样体积为5 μL。

2.4.2 质谱条件

采用加热电喷雾离子化源(HESI),在正、负离子模式下进行检测,扫描范围为 m/z 100~1 200,喷雾电压分别为3.8、-3.2 kV,辅助气温度为300 °C,离子传输管温度为350 °C,鞘气、辅助气体积流量分别为35、15 arb;扫描模式为Full MS/dd-MS²,其中Full MS分辨率为70 000, dd-MS²分辨率为17 500,碰撞能设置为20、40、60 eV。

2.5 木姜叶柯叶化学成分分析

取“2.1”项下木姜叶柯叶醇提物适量,按“2.4”项下色谱与质谱条件进样分析,记录总离子流图;然后基于对照品与文献报道信息,构建包含化合物名称、分子式、相对出峰顺序、准分子离子及二级碎片等信息的专属数据库,并利用Xcalibur 4.0软件进行精确质量数匹配,以鉴定木姜叶柯叶的化学成分。

2.6 木姜叶柯叶原型入血成分分析

2.6.1 肠壁代谢全血样本的制备与分析

将10只健康雄性SD大鼠随机分为供血组(8只)、木姜叶柯叶组(1只)与空白组(1只),实验前禁食12 h(自由饮水)。供血组大鼠经异氟烷吸入(4%诱导麻醉,2%维持麻醉,下同)麻醉后,于腹主动脉采血,采集的血样置于37 °C恒温水浴锅中,用于补充木姜叶柯叶组或空白组大鼠损失的血液。木姜叶柯叶组大鼠同法麻醉后,剥离颈静脉,插入静脉留置针,并连接蠕动泵与供血

离心管(供血样本通过蠕动泵以0.3 mL/min的流速输入颈静脉);沿大鼠腹中线开腹,选取靠近十二指肠的空肠段(约10 cm)作为供试肠段,以37 °C生理盐水冲洗肠腔至流出液澄清,确认肠内无内容物后,注入空气排净残留液体;在供试肠段两端置入玻璃导管建立药物灌流通道(木姜叶柯叶灌流液通过注射泵以恒定流速0.2 mL/min灌注),结扎肝门静脉与供试肠段外的肠系膜旁支血管,并在肠系膜静脉处插入静脉留置针,再通过蠕动泵连接干净的离心管用于收集血液。空白组以生理盐水代替木姜叶柯叶灌流液,其余操作相同。全程持续供血、采血2 h,将采集的全血样本按“2.3.1”项下方法处理,再按“2.4”项下色谱与质谱条件进样分析。

2.6.2 肠道菌代谢全血样本的制备与分析

将10只健康雄性SD大鼠按“2.6.1”项下方法分组。将大鼠麻醉后,选取距盲肠远端约8 cm的结肠段作为供试肠段,采用注射器将木姜叶柯叶灌流液或生理盐水匀速注入肠腔,待药液完全充盈至肠段末端后,移除注射器,结扎肠段两端,其余操作同“2.6.1”项下。全程持续供血、采血2 h,将采集的全血样本按“2.3.1”项下方法处理,再按“2.4”项下色谱与质谱条件进样分析。

2.6.3 肝代谢全血样本的制备与分析

将10只健康雄性SD大鼠按“2.6.1”项下方法分组、操作,除木姜叶柯叶组和空白组大鼠采血位点改为股静脉且不结扎肝门静脉外,其余实验操作相同。全程持续供血、采血2 h,将采集的全血样本按“2.3.1”项下方法处理,再按“2.4”项下色谱与质谱条件进样分析。

2.6.4 综合代谢全血样本的制备与分析

取3只健康雄性SD大鼠,连续灌胃木姜叶柯叶灌胃液3次,每次3 mL(间隔4 h);于末次灌胃结束后0.5、1、1.5 h时进行腹主动脉采血,合并所有时间点的全血样本。另取3只大鼠作为空白组,以等体积生理盐水替代药液,其余操作相同。将所有全血样本按“2.3.1”项下方法处理,再按“2.4”项下色谱与质谱条件进样分析。

2.7 木姜叶柯叶原型入脑成分分析

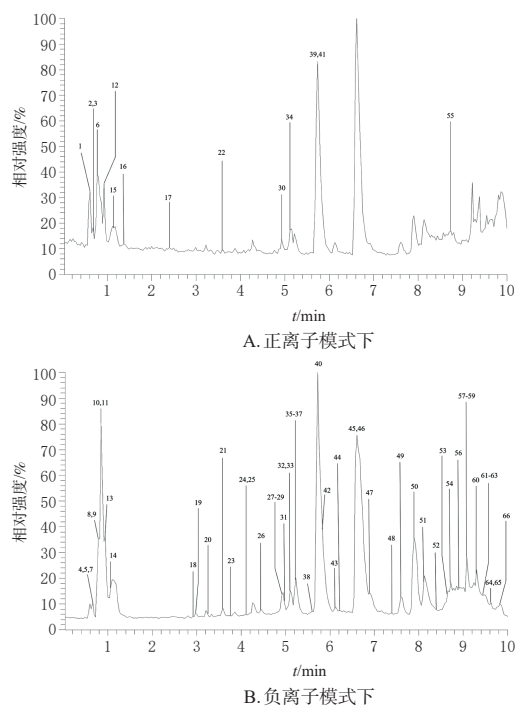
“2.6.4”项下大鼠取血完成后,通过心脏灌注生理盐水的方式清除脑内残留血液,采用枕骨大孔穿刺法采集脑脊液;处死大鼠,剖取脑组织。将所有脑脊液和脑组织按“2.3.2”项下方法处理,再按“2.4”项下色谱与质谱条件进样分析。

3 结果

3.1 木姜叶柯叶化学成分分析结果

本研究从木姜叶柯叶中共鉴定出66个化合物,主要为黄酮类、有机酸及其衍生物类、三萜类化合物等。木

姜叶柯叶的总离子流图见图1(限于篇幅,化学成分鉴定结果请通过扫描本文首页二维码,进入“增强出版”页面查看附表1)。



注:图上编号为鉴定出的66个化合物。

图1 木姜叶柯叶的总离子流图

3.2 木姜叶柯叶的原型入血及入脑成分分析结果

扣除空白血浆、空白脑脊液及空白脑组织中含有的内源性成分后,将各检测样本与木姜叶柯叶的总离子流图进行对比分析,统计原型入血及入脑成分。结果显示,从肠壁代谢、肠道菌代谢、肝代谢与综合代谢全血样本中分别鉴定出16、13、11、5个原型成分,从脑组织样本中鉴定出4个原型成分,从脑脊液样本中鉴定出9个原型成分,主要为根皮苷、三叶苷、根皮素等黄酮类成分,具体结果见表1。

3.2.1 原型入血成分的体内代谢分析

木姜叶柯叶不同全血样本的总离子流图见图2。由图2可知,化合物**29**、**40**、**45**、**51**、**58**在肠壁代谢、肠道菌代谢、肝代谢与综合代谢全血样本中均被检测到,由此推测上述化合物在体内可能代谢不完全或存在多途径转化,经胃肠道代谢、肝代谢后仍以原型形式进入体循环;化合物**18**、**19**、**25**、**32**、**37**、**41**在肠壁代谢、肠道菌代谢与肝代谢全血样本中能被检测到,但在综合代谢全血样本中未被检测到,由此推测上述化合物经胃肠道与肝脏吸收收入血进入体循环后被其他组织代谢或迅速经肾脏、胆汁排出或样本中血药浓度低于本方法的检测限;化合物**13**、**26**只在肠壁代谢、肠道菌代谢全血样本中被检测到,推测上述化合物在胃肠道内能够稳定存在;化合物

表1 木姜叶柯叶的原型入血及入脑成分

化合物编号	化合物名称	入血成分				入脑成分	
		肠壁代谢全血样本	肠道菌代谢全血样本	肝代谢全血样本	综合代谢全血样本	脑组织样本	脑脊液样本
9	奎宁酸	Y	ND	ND	ND	ND	ND
13	苹果酸	Y	Y	ND	ND	ND	ND
18	2,5-二羟基苯甲酸	Y	Y	Y	ND	ND	Y
19	草夹竹桃苷	Y	Y	Y	ND	ND	Y
20	水杨酸	Y	ND	ND	ND	ND	ND
25	3-O-对香豆酰基奎宁酸或其异构体	Y	Y	Y	ND	ND	ND
26	落新妇苷或其异构体	Y	Y	ND	ND	ND	ND
29	phloretin rhamnosyl (1→6) glucoside	Y	Y	Y	Y	ND	Y
32	phloretin-2-O-[β-D-apiofuranosyl (1→6)-β-D-glucopyranoside]	Y	Y	Y	ND	ND	Y
34	桑色素	Y	ND	ND	ND	ND	ND
37	櫻桃苷	Y	Y	Y	ND	ND	ND
40	根皮苷	Y	Y	Y	Y	Y	Y
41	木犀草素-O-己糖苷	Y	Y	Y	ND	ND	Y
45	三叶苷	Y	Y	Y	Y	Y	Y
51	根皮素-2-O-丙二酰己糖苷	Y	Y	Y	Y	Y	Y
58	根皮素	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Y:原型入血、入脑成分;ND:未检测到该成分;化合物编号同附表1。

9、**20**、**34**只在肠壁代谢全血样本中被检测到,推测上述化合物在胃内能稳定存在,其代谢由肝药酶或肠道内丰富的菌群完成。

3.2.2 原型入脑成分的体内代谢分析

木姜叶柯叶脑脊液、脑组织样本的总离子流图见图3。结合图2和图3可知,化合物**40**、**45**、**51**、**58**在综合代谢全血样本和脑组织、脑脊液样本中均被检测到,由此推测上述化合物经由胃肠道和肝脏代谢后以原型吸收入血或存在多途径转化,并能透过血脑屏障分布至脑脊液和脑组织中;化合物**29**在脑脊液与综合代谢全血样本中被检测到,但在脑组织样本中未被检测到,由此推测该化合物能透过血-脑脊液屏障,而无法透过血-脑屏障与脑脊液-脑屏障;化合物**18**、**19**、**32**、**41**在脑脊液样本中被检测到,但在综合代谢全血样本和脑组织样本中未被检测到,由此推测上述化合物可透过血-脑脊液屏障进入脑脊液,但无法透过血-脑屏障(或样本中血药浓度低于本方法的检测限)。

4 讨论

木姜叶柯作为药食同源植物,应用历史悠久,开发前景广阔,在治疗疾病方面具有多成分、多靶点、多通路协同调控等特点。本研究采用序贯代谢方法结合UPLC-HRMS技术,系统解析了木姜叶柯叶的化学成分及其在大鼠全血、脑组织与脑脊液中的分布情况。结果显示,从肠壁代谢、肠道菌代谢、肝代谢与综合代谢全血样本中分别鉴定出16、13、11、5个原型成分,从脑组织样本中鉴定出4个原型成分,从脑脊液样本中鉴定出9个原型成分。通过进一步对比分析肠壁代谢、肠道菌代

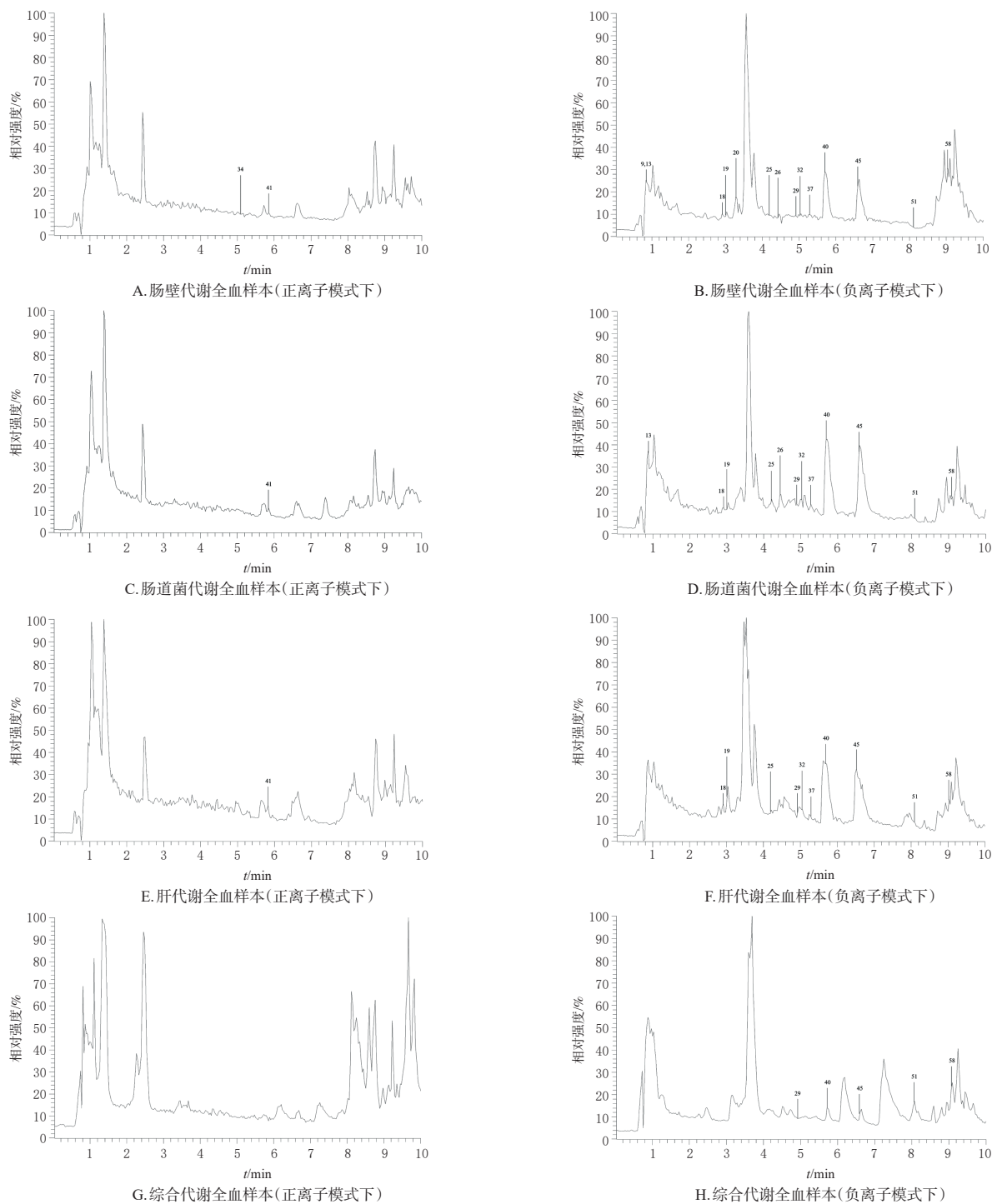


图2 木姜叶柯叶不同全血样本的总离子流图

谢、肝代谢与综合代谢全血样本差异,明确了根皮苷、三叶苷、根皮素-2-O-丙二酰己糖苷和根皮素等活性成分在不同代谢部位的移行状态,克服了传统入血成分分析的局限性,实现了对入血成分的全面表征。相关研究表明,根皮苷可通过降低肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6等促炎因子水平,增强脑源性神经营养因子表达及胆碱能功能,从而改善脂多糖诱导的认知功能障碍,发挥神经保护作用^[14];三叶苷能够通过抑制 Toll 样受体 4 介导的神经炎症反应,激活核因子 E₂ 相关因子 2 介导的抗氧化

通路,减轻氧化应激损伤,从而改善脑缺血/再灌注诱导的神经损伤^[15];根皮素可通过抑制神经炎症,改善睡眠剥夺引起的学习记忆能力下降,发挥神经保护作用^[16]。由此初步推测,根皮苷、三叶苷、根皮素等可能是木姜叶柯叶治疗 CNS 疾病的药效物质基础。

综上所述,木姜叶柯叶入血、入脑原型成分中的根皮苷、三叶苷、根皮素等可能是其治疗 CNS 疾病的药效物质基础,该研究结果可为木姜叶柯叶的进一步资源开发与临床用药提供参考。

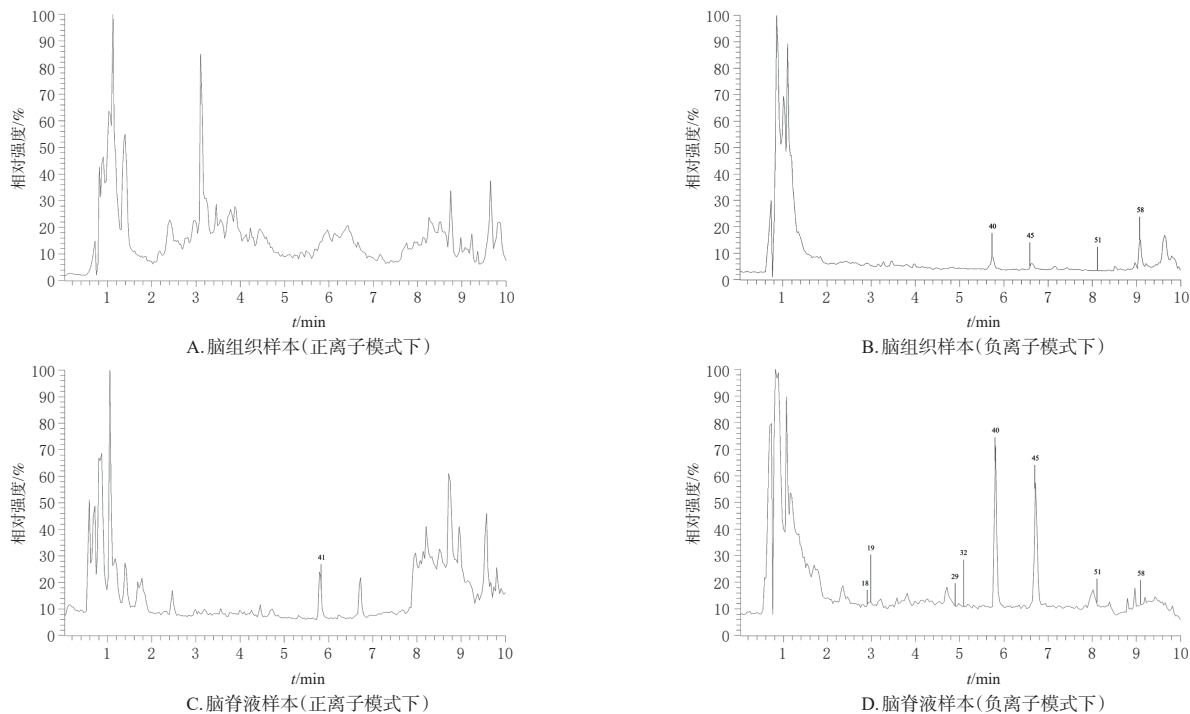


图3 木姜叶柯叶脑脊液、脑组织样本的总离子流图

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: 第二十二卷[M]. 北京: 科学出版社, 1998: 201.
- [2] 林其全, 汪其双, 覃兴化, 等. 甜茶“木姜叶柯”本草考证[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2023, 52(6): 785-792.
- [3] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编: 下册[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 247.
- [4] XU J F, ZHANG F F, LI H H, et al. Total water-soluble flavonoids from *Lithocarpus litseifolius* (Hance) Chun (sweet tea) improve glucose homeostasis through multi-target signaling in GDM mice[J]. J Diabetes Res, 2024, 2024: 1518080.
- [5] WANG Y K, HU S Y, XIAO F Y, et al. Dihydrochalcones in sweet tea: biosynthesis, distribution and neuroprotection function[J]. Molecules, 2022, 27(24): 8794.
- [6] HE X Q, LIU D, LIU H Y, et al. Prevention of ulcerative colitis in mice by sweet tea (*Lithocarpus litseifolius*) via the regulation of gut microbiota and butyric-acid-mediated anti-inflammatory signaling[J]. Nutrients, 2022, 14(11): 2208.
- [7] 宋针珍. 基于Nrf2/GPX4通路探究木姜叶柯叶通过调控铁死亡改善非酒精性脂肪性肝病的作用机制[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2024.
- [8] 刘鸿基, 曾琛悦, 曾霞, 等. 甜茶木姜叶柯及其主要活性成分三叶苷药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2024, 40(3): 129-135.
- [9] GAO J M, ZHANG X, SHU G T, et al. Trilobatin rescues cognitive impairment of Alzheimer's disease by targeting HMGB1 through mediating SIRT3/SOD2 signaling pathway[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(10): 2482-2494.
- [10] FENG L Y, LI Y L, LIN M, et al. Trilobatin attenuates cerebral ischaemia/reperfusion-induced blood-brain barrier dysfunction by targeting matrix metalloproteinase 9: the legend of a food additive[J]. Br J Pharmacol, 2024, 181(7): 1005-1027.
- [11] ZHANG G J, YANG G Q, LIU J. Phloretin attenuates behavior deficits and neuroinflammatory response in MPTP induced Parkinson's disease in mice[J]. Life Sci, 2019, 232: 116600.
- [12] 刘洋, 潘艳丽, 王晶娟, 等. 多成分药物代谢理论及技术方法分析[J]. 中草药, 2014, 45(12): 1663-1667.
- [13] 刘洋, 翟华强, 赵保胜, 等. 多成分药物代谢学术思想在中医临床药学研究中的应用分析[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(7): 1335-1338.
- [14] KAMDI S P, RAVAL A, NAKHATE K T. Phloridzin attenuates lipopolysaccharide-induced cognitive impairment via antioxidant, anti-inflammatory and neuromodulatory activities[J]. Cytokine, 2021, 139: 155408.
- [15] GAO J M, CHEN N N, LI N, et al. Neuroprotective effects of trilobatin, a novel naturally occurring Sirt3 agonist from *Lithocarpus polystachyus* Rehd., mitigate cerebral ischemia/reperfusion injury: involvement of TLR4/NF- κ B and Nrf2/keap-1 signaling[J]. Antioxid Redox Signal, 2020, 33(2): 117-143.
- [16] CHEN W J, LIU M, LI Z M, et al. Phloretin alleviates sleep deprivation-induced cognitive impairment by reducing inflammation through PPAR γ /NF- κ B signaling pathway[J]. Exp Neurol, 2024, 382: 114949.

(收稿日期: 2025-12-05 修回日期: 2026-03-13)

(编辑: 唐晓莲)