

本文引用: 兰宝恒, 吴泽青. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(2): 174-180.
DOI: 10.7683/xyxyxb.2023.02.015.

【综述】

柴胡的化学成分及药理作用研究进展

兰宝恒, 吴泽青

(新乡医学院药学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 柴胡临床应用广泛, 化学成分复杂, 其中皂苷类、黄酮类、挥发油类、多糖类、香豆素类为主要活性成分, 具有抗癌、抗抑郁、抗炎、抗氧化、保护心脏、保护肝脏、保护肾脏、镇痛、抗纤维化、抗病毒等作用。本文对柴胡化学成分及药理作用研究进展进行综述, 以期对柴胡的临床合理应用及资源开发奠定基础。

关键词: 柴胡; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2023)02-0174-07

Research progress on chemical constituents and pharmacological action of Bupleurum

LAN Baoheng, WU Zeqing

(College of Pharmacy, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China)

Abstract: Bupleurum has a wide range of clinical applications, and its chemical constituents is complex, the saponins, flavonoids, volatile oils, polysaccharides and coumarins are the main active components of Bupleurum. It has the effects of anti-cancer, anti-depression, anti-inflammation, anti-oxidation, protecting heart, protecting liver, protecting kidney, analgesia, anti-fibrosis, anti-virus, and so on. In this paper, the research progress in the chemical components and pharmacological effects of Bupleurum was reviewed in order to lay a foundation for the rational clinical application and resource development of Bupleurum.

Key words: Bupleurum; chemical constituents; pharmacological action

柴胡来源为伞形科植物柴胡 (*Bupleurum chinense* DC.) 或狭叶柴胡 (*Bupleurum scorzonifolium* Willd.) 的干燥根^[1], 根据来源分为北柴胡和南柴胡。北柴胡和南柴胡的性状存在明显差异。北柴胡呈圆柱形或长圆锥形, 根头膨大, 顶端残留 3~15 个茎基或短纤维状叶基, 下部分枝, 表面黑褐色或浅棕色, 具纵皱纹、支根痕及皮孔。南柴胡根较细, 圆锥形, 顶端有多数细毛状枯叶纤维, 下部多不分枝或稍分枝, 表面红棕色或黑棕色, 靠近根头处多具有细密环纹^[2]。北柴胡和南柴胡中的化学成分及含量也存在明显差异^[3-6], 因此, 南柴胡与北柴胡的药理作用也不同, 南柴胡更适合用于解表清热, 北柴胡更适合用于疏肝解郁^[7]。《中华人民共和国药典》中将柴胡的皂苷含量作为柴胡药材质量评价的标准^[1], 近几年, 随着对柴胡的深入研究, 更多的有效成分被分离鉴定出来, 本文归纳总结柴胡的化学成分和药理作用, 为制定更全面的柴胡质量评价标准及柴胡

的合理应用提供参考。

1 柴胡的化学成分

1.1 皂苷类 皂苷类化合物是柴胡的主要化学成分, 是其发挥药效的最主要成分。《中华人民共和国药典》(2020 版) 中规定, 柴胡质量控制的主要指标为柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d, 二者总量不得少于 0.30%^[1]。柴胡皂苷的结构均为五环三萜类齐墩果烷型衍生物, 有 7 种不同类型的苷元, 分别为环氧醚、异环双烯、12-烯、同环双烯、12-烯-28-羧酸、异环双烯-30-羧酸和 18-烯型^[8]。目前已分离鉴定出的柴胡皂苷类成分主要有: 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 e、柴胡皂苷 f、柴胡皂苷 i、柴胡皂苷 m、柴胡皂苷 n^[9]、柴胡皂苷 b1、柴胡皂苷 b2^[10]、柴胡皂苷 h^[11]、柴胡苷 V、柴胡苷 X、柴胡苷 XII、柴胡苷 VII、柴胡苷 VIII、柴胡苷 XI^[12]、柴胡皂苷 b3、柴胡皂苷 b4、柴胡皂苷 g。柴胡次皂苷类成分主要有: 柴胡次皂苷 D^[13]、柴胡次皂苷 F、柴胡次皂苷 G^[9]、柴胡次皂苷 A^[11]。乙酰化柴胡皂苷类成分主要有: 3"-O-乙酰柴胡皂苷 a、6"-O-乙酰柴胡皂苷 a、3"-O-乙酰柴胡皂苷 d、6"-O-乙酰柴胡皂苷 d 等^[13]。孙建等^[9]采用高效液相色谱-质谱联用技术研究柴胡皂苷类成分的结构和裂解途径, 从柴胡提取物中

DOI: 10.7683/xyxyxb.2023.02.015

收稿日期: 2022-10-31

基金项目: 河南省科技攻关项目 (编号: 222102310412)。

作者简介: 兰宝恒 (2000-), 女, 河南信阳人, 硕士研究生在读, 研究方向: 中药资源开发与新药研究。

通信作者: 吴泽青 (1988-), 女, 河南新乡人, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中药资源开发与新药研究; E-mail: wuzeqing1218@126.com。

进一步鉴定出了更多的乙酰化柴胡皂苷类成分,如:2"-O-乙酰柴胡皂苷 a、4"-O-乙酰柴胡皂苷 a、2"-O-乙酰柴胡皂苷 d、6"-O-乙酰柴胡皂苷 a,此外,还分离鉴定出了柴胡皂苷 f 的脱糖衍生物、丙二酰乙酰-柴胡皂苷 a、丙二酰柴胡皂苷 a、丙二酰柴胡皂苷 d,对柴胡皂苷类成分有了更深入的了解。郭敏娜等^[14]采用高效液相色谱-四级杆飞行时间高分辨质谱方法分析出 2 个新皂苷和 10 个已知皂苷,经分离鉴定发现 2 个新皂苷为 2",3"-二-氧-乙酰柴胡皂苷 a 和 2",3"-二-氧-乙酰柴胡皂苷 b2。EBATA 等^[15]从柴胡干根中分离出 3 个新皂苷和 9 个已知皂苷,经化学分析和波谱分析发现,3 个新皂苷为 4"-O-乙酰柴胡皂苷 d、羟基柴胡皂苷 a 和羟基柴胡皂苷 c。

1.2 黄酮类 柴胡中的黄酮类成分主要为黄酮醇类,分为山奈酚、槲皮素、异鼠李素 3 个主要苷元^[16]。肖宗雨等^[17]应用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、SephadexLH-20 凝胶柱色谱以及半制备型高效液相色谱等现代色谱分离技术对柴胡地上部分的黄酮类化学成分进行系统研究,从柴胡地上部分的 70% 乙醇提取物中分离得到 12 个黄酮类化合物,其中有 8 个黄酮类化合物为首次从伞形科中分离得到。此外,YANG 等^[12]从柴胡中分离鉴定出槲皮素、异鼠李素、异鼠李素-3-O-葡萄糖苷、葛根素、芦丁等黄酮类化合物。王宁等^[18]采用硅胶吸附柱色谱和凝胶柱色谱法从北柴胡地上部分分离得到 2 个黄酮类化合物,分别为山奈酚-3-O- α -L-阿拉伯糖苷和山奈酚-3,7-二-O- α -L-鼠李糖苷。但沃源等^[19]从柴胡的地上部分分离鉴定出山奈酚、山奈酚-7-鼠李糖苷、山奈酚-3,7-双鼠李糖苷、山奈酚-3-O- α -L-呋喃阿拉伯糖苷-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷,从柴胡的根中分离鉴定出 7,4'-二羟基-异黄酮-7-O- β -D 葡萄糖苷、柴胡色原酮酸、柴胡色原酮 A 等黄酮类化合物。既往关于柴胡化学成分的研究多为柴胡的根,《中华人民共和国药典》中规定柴胡的药用部位为干燥根,地上部分大部分废弃^[1]。沃源等^[19]研究发现,柴胡地上部分也含有大量的黄酮类化合物,为柴胡资源的综合开发和利用提供了依据。

1.3 挥发油类 柴胡中挥发油含量较多。北柴胡中含有多挥发油类化合物^[20]。MENG 等^[21]采用水蒸气蒸馏法提取柴胡不同部位的挥发油,采用气相色谱-质谱法从花、叶、茎、根、果实挥发油中共鉴定出 111 种化学成分,主要成分为萜类化合物和脂肪族化合物,所有部位共有的 3 种主要成分为:(-)-b-榄香烯、(-)-b-杜松烯、乙心醇。霍梦逸等^[22]应用色谱法分离柴胡挥发油,并采用气相色谱-质谱鉴定出庚醛、 α -蒎烯、2-正戊基呋喃、月桂醛、(Z)-6-十三烯-4-炔、白菖烯、大根香叶烯 D、石竹烯氧化物、 α -石

竹素等化学成分。施铮等^[23]采用水蒸气蒸馏法、酸水蒸气蒸馏法、水蒸馏法、酸水蒸馏法及溶剂提取法提取柴胡挥发油,并采用气相色谱-质谱法分析成分,结果发现,溶剂提取法提取挥发油得油率最高,用酸水处理后再提取的得油率最低;酸水蒸气蒸馏法提取挥发油中抗炎有效成分己酸较另外 4 种提取方法含量高;不同提取方法得到的挥发油中茴香脑的相对含量均为最高,其次为茴香脑的同分异构体蒈脑。

1.4 多糖类 柴胡多糖类成分也是近年来受到关注的活性成分之一。柴胡中多糖类化合物主要由 L-阿拉伯糖基[阿拉伯聚糖(AG)型果胶]、核糖基、D-木糖基、L-鼠李糖基、I 型聚鼠李半乳糖醛酸(RG-I)、II 型聚鼠李半乳糖醛酸(RG-II)、D-葡萄糖基(D-木糖、D-葡萄糖)、D-半乳糖基[均聚半乳糖醛酸(HG)]等组成,此外还有少量的柴胡多糖 III-5311、柴胡多糖 2 II b、柴胡多糖 2 II c^[24]。肖炳坤等^[4]采用气相色谱法对有辐射防护效价的柴 III 多糖进行更进一步的研究,结果显示,柴 III 多糖主要含有木糖、鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、半乳糖醛酸、半乳糖、葡萄糖等 7 种单糖。SHI 等^[25]从柴胡根中分离得到了北柴胡多糖,北柴胡多糖由 α -和 β -c 型鼠李糖、阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖和半乳糖醛酸组成。李岱等^[26]采用超声法提取柴胡多糖成分,避免了传统方法溶剂法对柴胡多糖生物活性的破坏,加速了多糖的溶出。

1.5 香豆素类 从柴胡中分离得到的香豆素一般为简单香豆素类,包括:isoscoparome、脱肠草素、7-(3-methyl-2-butenyloxy)-6-methoxycoumarin、Angelicin(7,8-furancoumarin)、莨菪亭、Prenyletin、七叶亭、白蜡素亭、蒿属香豆素、6,7,8-trimethoxycoumarin、白柠檬素、吡喃香豆素的双酯等,其中脱肠草素、七叶亭、蒿属香豆素、白柠檬素和白蜡树亭是柴胡药材中主要的香豆素类成分^[16]。此外,夏召弟等^[24]研究发现,柴胡中除了以上香豆素类成分外,还有吡喃香豆素类的川白芷内酯。

1.6 炔类 方媛等^[27]采用硅胶柱色谱、反向色谱、制备色谱等色谱方法在柴胡中分离纯化出 4 个多炔类化合物,分别鉴定为(2Z,8Z,10E)-2,8,10-十五烷三烯-4,6-二炔-1-醇、(2Z,8E,10E)-2,8,10-十五烷三烯-4,6-二炔-1-醇、(2Z,8Z,10E)-2,8,10-十七烷三烯-4,6-二炔-1-醇、柴胡炔醇。此外,方媛^[28]通过传统的植化分离方法从柴胡石油醚部位中分离得到 4 个多炔类化合物,可能是柴胡石油醚部位抗抑郁的有效成分。

1.7 其他类 柴胡还含有其他种类的化合物,如色氨酸、香豆素、木脂素、豆甾醇、 α -菠菜甾醇、7-豆甾烯

醇、22-豆甾烯醇、 α -菠菜甾-3- β -D-葡萄糖苷等^[29]。

2 柴胡的药理作用

2.1 解热镇痛 金国泰等^[30]通过动物实验发现,柴胡及挥发油、皂苷等效成分均具有明显的解热作用,其作用机制与大鼠体内环磷酸腺苷及精氨酸加压素的合成分泌有关。巫丹^[31]研究发现,柴胡对小鼠的疼痛反应有明显的抑制作用,柴胡皂苷能使小鼠疼痛阈值明显提高,并发现其镇痛作用可部分被纳洛酮和阿托品所拮抗。谈英等^[32]通过构建柴胡镇痛的“药物成分-靶标-疾病”网络,筛选出柴胡镇痛作用的 13 个主要靶标,主要影响细胞增殖、血小板活化、精氨酸代谢等过程而发挥镇痛效果;柴胡质量浓度为 3.125 ~ 50.000 mg · L⁻¹时可对环氧化酶 2 活性产生显著抑制作用,表明柴胡具有镇痛作用且对环氧化酶 2 活性有显著抑制作用效果。JIANG 等^[33]研究表明,柴胡中含有 α -刺山酮, α -刺山酮有较强的发汗和解表作用,但炒制后易挥发。因此,柴胡的临床使用应注意柴胡炮制品的制作方式。

2.2 抗抑郁 中药柴胡具有疏肝解郁、畅达肝气的功效。现代药理学表明,柴胡可通过调节内分泌系统、改善炎症信号通路等发挥抗抑郁作用^[34]。倪新强等^[35]研究发现,柴胡已广泛应用于原发性抑郁症及其他疾病伴抑郁症的临床治疗中。研究发现,柴胡中黄酮类、皂苷类、酚酸类及萜类等主要成分可以减少动物悬尾和强迫游泳的不动时间,改善抑郁症状^[36]。郭旭彤等^[37]研究发现,柴胡皂苷 a 可通过调节抑郁症大鼠辅助性 T 细胞 17 和调节性 T 细胞的失衡及炎症细胞因子的分泌减轻大鼠的抑郁程度。张云等^[38]研究发现,柴胡皂苷 d 可通过磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B/转录因子 FoxO1 信号通路抑制 Toll 样受体 4 蛋白表达,从而减轻大鼠脑组织中炎症反应、抑制神经元凋亡,逆转大鼠抑郁样症状。张胜等^[39]研究表明,柴胡中的黄酮类成分山奈酚能通过抑制自噬和氧化应激减轻慢性轻度不可预见性应激抑郁症模型大鼠海马神经元的损伤,从而产生抗抑郁的功效。吴丹等^[40]研究发现,柴胡通过调节磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B/丝裂原活化蛋白激酶、Rap1 等信号通路来发挥抗抑郁作用。

2.3 抗癌 HSU 等^[41]研究发现,柴胡皂苷 d 可以通过诱导肺癌 A549 细胞中 p53 活性,激活 Fas/Fas 配体凋亡系统进而抑制癌细胞的增殖能力。WANG 等^[42]采用多组分生物活性和结构导向方法筛选柴胡中具有抗三阴性乳腺癌活性的有效成分,最终确定柴胡皂苷 d 是通过诱导细胞凋亡来抑制三阴性乳腺癌细胞增殖的最有效药物;与柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b2 和柴胡皂苷 c 相比,柴胡皂苷 d 对人乳腺癌细

胞 HCC1937 细胞的抑制作用更强。王艳丽等^[43]研究发现,柴胡皂苷 d 可能通过下调环氧化酶 2 的表达,抑制前列腺素 E₂ 产生而发挥抗癌作用。

2.4 抗炎抗氧化 炎症是一种常见的病理现象,可导致严重的组织退化及局部水肿^[44]。张喆等^[45]研究发现,柴胡具有抗氧化作用,其机制可能与抑制脂质过氧化、缓解氧化应激损伤、提高抗氧化酶活性及抗自由基损伤等相关。柴胡皂苷可通过抑制促炎症细胞因子的表达,增强抗炎细胞因子转化生长因子 β_1 和白细胞介素-10 的表达,从而缓解炎症^[46]。霍梦逸^[47]研究表明,柴胡中的挥发油可使二甲苯致小鼠耳肿胀和蛋清致大鼠足趾肿胀程度显著降低,说明挥发油是柴胡抗炎主要成分。此外,柴胡皂苷还具有较强的抗氧化活性,可显著降低氧自由基和脂质过氧化产物丙二醛水平,增强超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的活性。成睿珍等^[48]研究发现,柴胡皂苷 a 作为柴胡中最重要的皂苷类活性成分之一,在炎症方面发挥了重要的作用。侯俊宇等^[49]研究发现,北柴胡多糖具有较强体外抗氧化活性,可减轻 D-半乳糖诱导的人肾脏近曲小管 HK-2 细胞氧化损伤。

2.5 抗病毒 柴胡具有抑制流感病毒的功效,且临床上常用柴胡来治疗流行性腮腺炎等病毒性呼吸道疾病,患者症状消失快、无并发症、无毒副作用^[50]。YAO 等^[51]研究表明,柴胡提取物具有抗病毒、调节免疫系统等作用,可用于治疗流感,且治疗期间未发生不良反应。张耀峰^[52]研究发现,柴胡皂苷 c 对乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸的复制具有较强的抑制作用,表现出较强的抗病毒效果。XIAN 等^[53]研究发现,柴胡皂苷 b2 通过干扰病毒的穿透过程,包括病毒附着和病毒糖蛋白的穿透,产生强大的抗冠状病毒活性。YUAN 等^[54]研究发现,柴胡皂苷 b2 和柴胡皂苷 c 的抗病毒活性均高于柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d,说明不同柴胡皂苷的活性有一定的差异。

2.6 保护心脏 心脏神经症是以心血管疾病的有关症状为主要表现的临床综合征,属于功能性神经症的一种类型^[55]。王怡茹等^[56]研究表明,柴胡能够改善心脏神经症患者的临床症状,且不良反应较少。陈静等^[57]研究表明,柴胡皂 d 可使离体蛙心肌收缩力先增强后减弱,作用机制可能与其激动蛙心肌细胞上的 β 受体进而激活 L 型钙通道有关。邢颖等^[58]研究表明,柴胡皂苷能够显著减小缺血-再灌注离体心脏心肌梗死面积,显著降低心肌酶水平,提高缺血-再灌注大鼠的心功能,说明柴胡皂苷对离体心脏缺血-再灌注损伤具有保护作用。

2.7 保护肝脏 柴胡可通过抑制促炎分子的产生、抗氧化应激反应、调节蛋白表达发挥保护肝脏的作

用。李龙春等^[59]研究发现,柴胡可以激活环磷腺苷效应元件结合蛋白/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 α 通路保护线粒体结构与功能,从而抑制营养型肥胖大鼠体质量增加、保护肝脏。李晋等^[60]研究表明,以柴胡为主要成分的小柴胡汤抗大鼠肝纤维化的机制与调节基质金属蛋白酶-2、金属蛋白酶组织抑制剂-2表达、减少细胞外基质过度沉积有关。JIANG等^[61]研究发现,柴胡可上调脂联素mRNA的表达,下调肝脏组织中瘦素mRNA的表达,从而使肝细胞的脂肪沉积得到缓解,并认为柴胡对胰岛素抵抗大鼠非酒精性脂肪性肝病具有保护作用。有研究发现,柴胡皂苷是柴胡发挥疏肝解郁功效的主要成分,但关于柴胡中其他成分保护肝脏的研究仍有欠缺^[62]。

2.8 保护肾脏 随着人口老龄化及现代生活方式的改变,肾脏病的发生率呈升高趋势。有研究发现,使用以柴胡为主要成分的大柴胡汤治疗肾脏病,可使患者的病情及预后得到改善^[63]。柴胡可通过抑制炎症信号通路、氧化应激反应、纤维化反应发挥保护肾脏的功能,其可成为肾脏疾病的潜在治疗药物。柴胡中的黄酮、挥发油、三萜皂苷等化学成分具有调脏腑气、治疗慢性肾炎、慢性肾衰竭和急性肾盂肾炎的作用,但其作用机制尚不明确,仍待进一步探索^[64]。

2.9 抗纤维化 纤维化是器官组织内纤维结缔组织增多和实质细胞减少的病理变化,是多种慢性疾病的共同病理特征,纤维化是一个动态的病理过程,具有可逆性^[65]。赵琼等^[66]研究表明,柴胡皂苷d具有调节克雷伯杆菌肺炎大鼠免疫功能、缓解大鼠肺组织损伤和纤维化的作用。RUIQI等^[67]研究表明,柴胡皂苷d可通过调节转化生长因子- β_1 /骨成型蛋白7/Gremlin1/Smad途径抑制肾衰竭大鼠的腹膜纤维化。

2.10 其他 柴胡还具有抗阿尔茨海默病、抗肥胖症、抗衰老、抗癫痫等作用。柴胡抗阿尔茨海默病主要与柴胡皂苷调节神经递质的产生、调节细胞凋亡通路、抑制蛋白沉积等有关^[68]。柴胡皂苷抗肥胖症作用主要与激活5-羟色胺2C受体,从而抑制食欲和体质量增加有关^[65]。XU等^[69]研究表明,北柴胡多糖通过核因子 κ B信号通路显著抑制脂多糖刺激的小鼠巨噬细胞炎症老化,产生抗衰老的作用。陈启亮等^[70]研究表明,柴胡能有效降低代谢综合征大鼠血脂水平。YE等^[71]研究发现,柴胡皂苷a可以通过抑制大鼠哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路来抑制磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和p70核糖体蛋白S6激酶的表达,抑制癫痫发作。此外,有研究发现,柴胡皂苷还可以成为一种潜在的饲料添加剂

以防止氨气对肉鸡的生长发育的损伤。SHU等^[72]研究发现,柴胡皂苷能有效地促进肉鸡肠道发育,调节回肠的免疫力,并可通过抗氧化和线粒体保护作用抑制细胞凋亡。

3 小结

随着研究的不断深入,柴胡中更多的有效活性成分被提取分离出来,其多种药理活性也得到更多证实。但关于柴胡化学成分、药理作用的相关研究还存在一定的局限性:(1)到目前为止,对柴胡的研究集中于柴胡皂苷类、黄酮类和挥发油类等,而部分香豆素类、多糖类等成分的药理作用尚未得到充分研究。未来可综合考虑挥发油、多糖等作为柴胡的质量评价指标。(2)目前关于北柴胡的研究和应用较多,且部分学者在进行柴胡化学成分和药理作用研究时未对柴胡基原进行详细说明,因此,南柴胡可能也具有潜在的药用价值。(3)目前在柴胡药理作用研究方面主要集中在解热镇痛、抗炎、抗氧化、抗病毒等,在保护肾脏、抗胃溃疡、抗过敏等方面的研究尚较少,相关作用机制亦未充分阐明,未来可深入研究。

总之,未来仍需不断对柴胡质量评价体系进行完善,使其具有科学性、先进性和实用性,进一步挖掘柴胡的有效化学成分,研究其潜在的药用价值,使柴胡药用资源得到合理开发,以期使其具有更广泛的临床应用价值。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:280.
NATIONAL PHARMACOPOEIA COMMITTEE. People's Republic of China Pharmacopoeia: a [S]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020:280.

[2] 冯建有,高晓霞,秦雪梅. 探讨柴胡差异、临床应用和毒副作用[J]. 中药材,2019,42(9):2200-2205.
FENG J Y,GAO X X,QIN X M. To explore the difference,clinical application and side effects of Bupleurum[J]. J Chin Med Mater, 2019,42(9):2200-2205.

[3] 孙蓉,王丽,任海勇,等. 基原对柴胡急性毒性和皂苷类物质含量影响的实验研究[J]. 中国药物警戒,2009,6(12):705-708.
SUN R,WANG L,REN H Y,et al. Experimental research of influences on acute toxicity and saponins substances caused by different original of Bupleurum chinense[J]. Chin J Pharmacov,2009,6(12):705-708.

[4] 肖炳坤,骆传环,黄荣清,等. 气相色谱法测定柴胡多糖的组分[J]. 生命科学仪器,2005,3(3):34-35.
XIAO B K,LUO C H,HUANG R Q,et al. Component analysis of Bupleurum polysaccharides by gas chromatography[J]. Life Sci Instrum,2005,3(3):34-35.

[5] 张亮,胡海宝,黄朝瑜,等. 南柴胡多糖分离与组成的初步研究[J]. 中草药,2000,31(9):647-648.

- ZHANG L, HU H B, HUANG C Y, *et al.* Studies on the composition of polysaccharide from *Bupleurum scorzonrifolium* [J]. *Chin Trad Herbal Drugs*, 2000, 31(9): 647-648.
- [6] 张峰, 方媛, 周玉枝, 等. UPLC-PDA 同时测定柴胡中 8 种多炔类化合物的含量[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(9): 1704-1710.
- ZHANG F, FANG Y, ZHOU Y Z, *et al.* Simultaneous determination of 8 polyene compounds in *Bupleurum* by UPLC-PDA[J]. *China J Chin Mater Med*, 2017, 42(9): 1704-1710.
- [7] 肖蓉, 张志斐, 韩学静, 等. 不同产地柴胡药材 GC-MS 指纹图谱研究[J]. 中草药, 2006, 37(8): 1248-1252.
- XIAO R, ZHANG Z F, HAN X J, *et al.* GC-MS fingerprints of *Radix Bupleuri* from various habitats[J]. *Chin Trad Herbal Drugs*, 2006, 37(8): 1248-1252.
- [8] 刘艳, 张振朋, 肖宗雨, 等. 柴胡地上部分的化学成分研究[J]. 中药材, 2021, 44(7): 1620-1625.
- LIU Y, ZHANG Z P, XIAO Z Y, *et al.* Chemical constituents from the aerial parts of *Bupleurum chinense* [J]. *J Chin Med Mater*, 2021, 44(7): 1620-1625.
- [9] 孙健, 张立富, 范斌, 等. 柴胡皂苷类化学成分的 LC-MS 分析[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(12): 725-727.
- SUN J, ZHANG L F, FAN B, *et al.* LC-MS Analysis of saponins in *Bupleurum chinense* DC. [J]. *Chin J Pharmacov*, 2012, 9(12): 725-727.
- [10] YANG Y Y, TANG Y Z, FAN C L, *et al.* Identification and determination of the saikosaponins in *Radix bupleuri* by accelerated solvent extraction combined with rapid-resolution LC-MS[J]. *J Sep Sci*, 2010, 33(13): 1933-1945.
- [11] LI D Q, WU J, LIU L Y, *et al.* Cytotoxic triterpenoid glycosides (saikosaponins) from the roots of *Bupleurum chinense* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25(18): 3887-3892.
- [12] YANG F, DONG X, YIN X, *et al.* *Radix Bupleuri*: a review of traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology, and toxicology[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 7597596.
- [13] 乔亚荣. 柴胡中皂苷类成分的药代动力学及组织分布研究[D]. 山西: 山西大学, 2016.
- QIAO Y R. Study on pharmacokinetics and tissue distribution of saponins in *Bupleurum chinense* [D]. Shanxi: Shanxi University, 2016.
- [14] 郭敏娜, 刘素香, 赵艳敏, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术的柴胡化学成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(12): 2044-2052.
- GUO M N, LIU S X, ZHAO Y M, *et al.* Analysis on chemical constituents in *Bupleuri Radix* by HPLC-Q-TOF-MS[J]. *Chin Trad Herbal Drugs*, 2016, 47(12): 2044-2052.
- [15] EBATA N, NAKAJIMA K, HAYASHI K, *et al.* Saponins from the root of *Bupleurum falcatum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(3): 895-901.
- [16] 刘永春, 丛培臣. 柴胡的化学成分及药理作用研究概况[J]. 黑龙江医药, 2006, 19(3): 216-218.
- LIU Y C, CONG P C. General situation of studies on chemical constituents and pharmacological effects of *Bupleurum* [J]. *Heilongjiang Med J*, 2006, 19(3): 216-218.
- [17] 肖宗雨, 刘艳, 孙延平, 等. 柴胡地上部分黄酮类化学成分研究[J]. 中药材, 2020, 43(11): 2679-2683.
- XIAO Z Y, LIU Y, SUN Y P, *et al.* Chemical constituents of flavonoids from the aerial parts of *Bupleurum chinense* [J]. *J Chin Med Mater*, 2020, 43(11): 2679-2683.
- [18] 王宁, 王金辉, 李锐. 北柴胡地上部分化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(5): 342-344, 370.
- WANG N, WANG J H, LI M. Chemical constituents of the aerial part of *Bupleurum chinense* DC. [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2005, 22(5): 342-344, 370.
- [19] 沃源, 姚琳, 孙世伟. 北柴胡化学成分的研究进展[J]. 黑龙江医药, 2011, 24(2): 215-217.
- WO Y, YAO L, SUN S W. Progress of chemical constituents of *Bupleurum chinense* [J]. *Heilongjiang Med J*, 2011, 24(2): 215-217.
- [20] 陈亚双, 孙世伟. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(3): 630-633.
- CHEN Y S, SUN S W. Research progress on chemical constituents and pharmacological action of *Bupleurum* [J]. *Heilongjiang Med J*, 2014, 27(3): 630-633.
- [21] MENG J, CHEN X, YANG W, *et al.* Gas chromatography-mass spectrometry analysis of essential oils from five parts of *Chaihu* (*Radix Bupleuri* *Chinensis*) [J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 34(6): 741-748.
- [22] 霍梦逸, 刘新, 林於, 等. 柴胡挥发油中有效解热成分的研究[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(7): 1202-1209.
- HUO M Y, LIU X, LIN Y, *et al.* Study on antipyretic active ingredients in *Bupleurum chinense* volatile oil [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2013, 33(7): 1202-1209.
- [23] 施铮, 陈仁寿, 陈勇. 不同方法提取的柴胡挥发油化学成分比较[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(6): 576-578.
- SHI Z, CHEN R S, CHEN Y. Study on the chemical composition of the essential oil extracted from *Bupleurum chinense* by different methods [J]. *J Nanjing Univ Trad Chin Med*, 2015, 31(6): 576-578.
- [24] 夏召弟, 刘霞. 北柴胡化学成分及质量控制方法研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(5): 940-949.
- XIA Z D, LIU X. Research progress on chemical constituents and quality control methods of *Bupleurum chinense* [J]. *Mod Chin Med*, 2021, 23(5): 940-949.
- [25] SHI S, CHANG M, LIU H, *et al.* The structural characteristics of an acidic water-soluble polysaccharide from *Bupleurum chinense* DC and its *in vivo* anti-tumor activity on H22 tumor-bearing mice [J]. *Polymers*, 2022, 14(6): 1119.
- [26] 李岱, 张静, 孙润广. 超声波处理对柴胡多糖提取率、微观形貌特征及生物活性的影响[J]. 生物加工过程, 2009, 7(2): 29-34.
- LI D, ZHANG J, SUN R G. Effect of ultrasound on extraction yields, morphology, and biological activity of polysaccharide from *Bupleurum* [J]. *Chin J Bioprocess Engineer*, 2009, 7(2): 29-34.
- [27] 方媛, 张峰, 刘佳丽, 等. 柴胡中多炔类化合物的分离鉴定及定量测定[J]. 中草药, 2015, 46(16): 2365-2370.
- FANG Y, ZHANG F, LIU J L, *et al.* Isolation and quantitative determination of polyacetylenes in *Bupleuri Radix* [J]. *Chin Trad Herbal Drugs*, 2015, 46(16): 2365-2370.
- [28] 方媛. 柴胡石油醚部位的化学成分与抗抑郁活性研究[D]. 山西: 山西大学, 2016.
- FANG Y. Studies on the chemical constituents and anti-depressant activity of the petroleum ether fraction of *Radix* [D]. Shanxi: Shanxi University, 2016.
- [29] 邓辉. 北柴胡化学成分与药理作用? [J]. 家庭生活指南, 2021, 37(11): 177-179.
- DENG H. Chemical constituents and pharmacological action of *Bupleurum chinense*? [J]. *Family Life Guide*, 2021, 37(11): 177-179.

- [30] 金国泰,李博,王树荣. 柴胡解热的物质基础、药效及机制研究[J]. 西部中医药,2014,27(2):20-22.
JIN G T, LI B, WANG S R. Research on the mechanism, the effects and material foundation of ChaiHu in relieving fever[J]. *Western J Trad Chin Med*, 2014, 27(2):20-22.
- [31] 巫丹. 柴胡与赤芍、醋柴胡与白芍配伍前后药效学比较[J]. 亚太传统医药,2017,13(1):18-19.
WU D. Comparison of pharmacodynamics between Bupleurum and Radix Paconiae Rubra, Bupleurum vinegar and Radix Paconiae Alba before and after compatibility [J]. *Asia-Pac Trad Med*, 2017, 13(1):18-19.
- [32] 谈英,杨晓娟,韩晓妮,等. 基于网络药理学的柴胡镇痛作用机制初探[J]. 中国药杂志,2019,54(2):98-104.
TAN Y, YANG X J, HAN X N, *et al.* Investigation of analgesic mechanisms of Bupleuri Radix with network pharmacology [J]. *Chin Pharm J*, 2019, 54(2):98-104.
- [33] JIANG H, YANG L, HOU A, *et al.* Botany, traditional uses, phytochemistry, analytical methods, processing, pharmacology and pharmacokinetics of Bupleuri Radix: a systematic review [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 131:110679.
- [34] 颜美玲,杨柳,侯阿娇,等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2018,35(5):103-109.
YAN M L, YANG L, HOU A J, *et al.* Research progress on chemical composition and pharmacological effect of *Bupleurum chinense* [J]. *Inform Trad Chin Med*, 2018, 35(5):103-109.
- [35] 倪新强,曹美群,吴正治,等. 柴胡疏肝散抗抑郁的临床应用、药理作用及化学成分研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(11):2434-2438.
NI X Q, CAO M Q, WU Z Z, *et al.* Research progress on clinical application, pharmacological activities and chemical ingredients of Chaihu Shugan Powder in treating depression [J]. *Liaoning J Trad Chin Med*, 2017, 44(11):2434-2438.
- [36] 周瑾,黄菲,吴晓俊. 柴胡疏肝散抗抑郁化学成分和药理作用研究进展[J]. 中药药理与临床,2019,35(2):174-179.
ZHOU J, HUANG F, WU X J. Research progress on anti-depressant chemical constituents and pharmacological effects of Chaihu Shugan Powder [J]. *Pharmac Clin Chin Mater Medica*, 2019, 35(2):174-179.
- [37] 郭旭彤,安继东,梅建强. 柴胡皂苷 A 对抑郁症大鼠 Treg 和 Th17 免疫平衡的影响[J]. 海南医学院学报,2020,26(22):1686-1690.
GUO X T, AN J D, MEI J Q. Effect of saikosaponin A on Treg and Th17 immune balance in depressive rats [J]. *J Hainan Med Univ*, 2020, 26(22):1686-1690.
- [38] 张云,高博,许海军. 柴胡皂苷 D 基于 PI3K/AKT/FoxO1 调节神经炎症发挥抗抑郁作用[J]. 实用药物与临床,2021,24(5):395-399.
ZHANG Y, GAO B, XU H J. Saikosaponin D regulates neuroinflammation and exerts antidepressant effect through PI3K/AKT/FoxO1 pathway [J]. *Pract Pharm Clin Rem*, 2021, 24(5):395-399.
- [39] 张胜,张尧,李彪,等. 山奈酚对 CUMS 抑郁模型大鼠海马神经元过度自噬和氧化应激损伤的保护作用[J]. 中国免疫学杂志,2019,35(2):146-150,155.
ZHANG S, ZHANG Y, LI B, *et al.* Protective effects of kaempferol on autophagy-and oxidative stress-mediated injury of hippocampal neuron in CUMS-induced depression model rats [J]. *Chin J Immun*, 2019, 35(2):146-150,155.
- [40] 吴丹,高耀,向欢,等. 基于网络药理学的柴胡抗抑郁作用机制研究[J]. 药学报,2018,53(2):210-219.
WU D, GAO Y, XIANG H, *et al.* Exploration into mechanism of antidepressant of Bupleuri radix based on network pharmacology [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2018, 53(2):210-219.
- [41] HSU Y L, KUO P L, LIN C C. The proliferative inhibition and apoptotic mechanism of Saikosaponin D in human non-small cell lung cancer A549 cells [J]. *Life Sci*, 2004, 75(10):1231-1242.
- [42] WANG J, QI H, ZHANG X, *et al.* Saikosaponin D from Radix Bupleuri suppresses triple-negative breast cancer cell growth by targeting β -catenin signaling [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 108:724-733.
- [43] 王艳丽,和水祥,罗金燕,等. 柴胡皂甙 d 对肝癌 SMMC-7721 细胞增殖的抑制作用[J]. 西安交通大学学报(医学版),2006,27(6):572-574.
WANG Y L, HE S X, LUO J Y, *et al.* Inhibitory effect of saikosaponin-d on human hepatocellular carcinoma cell line SMMC-7721 proliferation [J]. *J Xi'an Jiaotong Univ (Med Sci)*, 2006, 27(6):572-574.
- [44] ASHOUR M L, YOUSSEF F S, GAD H A, *et al.* Evidence for the anti-inflammatory activity of Bupleurum marginatum (Apiaceae) extracts using *in vitro* and *in vivo* experiments supported by virtual screening [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2018, 70(7):952-963.
- [45] 张喆,赵静洁,王永志,等. 柴胡疏肝散药理作用及机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2017,24(9):128-131.
ZHANG Z, ZHAO J J, WANG Y Z, *et al.* Research progress on pharmacological effects and mechanism of Chaihu Shugan Powder [J]. *Chin J Inform Trad Chin Med*, 2017, 24(9):128-131.
- [46] 余刘勤,贾爱梅,宋永砚. 柴胡皂苷抗炎、抗氧化和降脂研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2020,28(1):87-92.
YU L Q, JIA A M, SONG Y Y. Progress in the study of saikosaponins on anti-inflammation, anti-oxidation and lipid-lowering effects [J]. *Chin J Arterioscl*, 2020, 28(1):87-92.
- [47] 霍梦逸. 热可平注射液(柴胡部分)解热抗炎有效部位研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2013.
HUO M Y. Study on antipyretic and anti-inflammatory parts of Rekeping injection (Bupleurum part) [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2013.
- [48] 成睿珍,张春艳. 柴胡皂苷类药理活性的研究进展[J]. 职业与健康,2021,37(4):568-572,576.
CHENG R Z, ZHANG C Y. Research progress on pharmacological activities of Saikosaponin s from Radix Bupleurum [J]. *Occup Health*, 2021, 37(4):568-572,576.
- [49] 侯俊宇,李明慧,许梦然,等. 北柴胡多糖对 D-gal 诱导的 HK-2 细胞氧化损伤的保护作用[J]. 吉林大学学报(医学版),2022,48(1):65-73.
HOU J Y, LI M H, XU M R, *et al.* Protective effect of *Bupleurum chinense* polysaccharides on oxidative damage of HK-2 cells induced by D-gal [J]. *J Jilin Univ (Med Edit)*, 2022, 48(1):65-73.
- [50] 高丽萍. 柴胡有效成分与药理作用探究[J]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(70):13853-13854.
GAO L P. Study on active components and pharmacological action of Bupleurum [J]. *J Clin Med*, 2017, 4(70):13853-13854.
- [51] YAO J, ZHANG H, MA L, *et al.* Effect of traditional Chinese medicine Bupleurum in the treatment of influenza A (H1N1) [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(4):1713-1717.
- [52] 张耀峰. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. 中医临床研

- 究,2020,12(33):120-121.
- ZHANG Y F. Advances in pharmacological effects of saikosaponins from *Bupleurum chinense*[J]. *Clin J Chin Med*,2020,12(33):120-121.
- [53] XIAN Y,ZHANG J,BIAN Z,*et al.* Bioactive natural compounds against human coronaviruses: a review and perspective[J]. *Acta Pharm Sini B*,2020,10(7):1163-1174.
- [54] YUAN B,YANG R,MA Y,*et al.* A systematic review of the active saikosaponins and extracts isolated from *Radix Bupleuri* and their applications[J]. *Pharm Bio*,2017,55(1):620-635.
- [55] 姜伟超,周亚滨. 柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗心脏神经症临床研究[J]. 中国中医急症,2015,24(7):1146-1148.
- JIANG W C,ZHOU Y B. The clinical research on modified treatment with Chaihuguizhi Longgumuli Tang on cardiacneurosis[J]. *J Emerg Trad Chin Med*,2015,24(7):1146-1148.
- [56] 王怡茹,韦婧,刘萍. 柴胡中药制剂治疗心脏神经官能症效果的系统评价和 meta 分析[J]. 中国医药导报,2020,17(8):164-169,181.
- WANG Y R,WEI J,LIU P. Systematic evaluation and meta-analysis of effect of *Radix Bupleuri* medication in the treatment of cardiac neurosis[J]. *China Med Herald*,2020,17(8):164-169,181.
- [57] 陈静,孙浪,罗林,等. 柴胡皂苷 d 对离体蟾蜍心脏功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(3):659-663.
- CHEN J,SUN L,LUO L,*et al.* Effect of saikosaponin-d on the function of the heart isolated from toad[J]. *Chin J Geront*,2019,39(3):659-663.
- [58] 邢颖,张冬芹,杨静云,等. 柴胡皂苷在离体大鼠 L/R 后心肌保护作用的研究[J]. 心血管康复医学杂志,2022,31(4):479-484.
- XING Y,ZHANG D Q,YANG J Y,*et al.* Study of myocardial protective effect of Saikosaponin on isolated rats after L/R[J]. *Chin J Card Rehab Med*,2022,31(4):479-484.
- [59] 李龙春,李晓晔,杜小华,等. 大柴胡汤通过 CREB/PGC-1 α 通路保护营养型肥胖大鼠肝脏粒体功能[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(9):26-31.
- LI L C,LI X Y,DU X H,*et al.* Da Chaihutang protects liver mitochondrial function of nutritionally obese rats via CREB/PGC-1 α pathway[J]. *Chin J Exper Trad Med Form*,2021,27(9):26-31.
- [60] 李晋,徐尚福,李远洋,等. 小柴胡汤对肝纤维化大鼠肝脏 MMP-2、TIMP-2 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(5):1066-1068,1119.
- LI J,XU S F,LI Y Y,*et al.* Effects of Xiaochaihu decoction on expressions of TIMP-2 and MMP-2 in rats with hepatic fibrosis[J]. *Liaoning J Trad Chin Med*,2018,45(5):1066-1068,1119.
- [61] JIANG W,LI D,JIANG T,*et al.* Protective effects of Chaihu Shugan San (柴胡疏肝散) on nonalcoholic fatty liver disease in rats with insulin resistance[J]. *Chin J Integr Med*,2018,24(2):125-132.
- [62] 黄幼昇,黄伟,孙蓉. 柴胡皂苷对肝脏的药理毒理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(17):298-301.
- HUANG Y Y,HUANG W,SUN R. Research development on pharmacological effects and hepatotoxicity of *Bupleurum saikosaponin*[J]. *Chin J Exper Trad Med Form*,2011,17(17):298-301.
- [63] 鲍清辉,黄新艳. 大柴胡汤治疗肾脏病医案 3 则[J]. 光明中医,2021,36(4):634-635.
- BAO Q H,HUANG X Y. Medical records of Dachaihu decoction in the treatment of kidney disease[J]. *Guangming J Chin Med*,2021,36(4):634-635.
- [64] 张镨. 周清发教授应用小柴胡汤治疗肾脏疾病两则[J]. 陕西中医,2015,36(10):1408-1409.
- ZHANG K. Professor Zhou Qingfa used Xiao Chaihu decoction to treat two kidney diseases [J]. *Shaanxi J Trad Chin Med*,2015,36(10):1408-1409.
- [65] 李月阳,雷根平,董盛,等. 柴胡的现代药理作用研究进展[J]. 海南医学院学报,2022,28(22):1748-1754.
- LI Y Y,LEI G P,DONG S,*et al.* Research progress on modern pharmacological action of *Radix bupleuri* [J]. *J Hainan Med Univ*,2022,28(22):1748-1754.
- [66] 赵琼,刘恒军. 柴胡皂苷 D 对克雷伯杆菌肺炎大鼠肺组织损伤和纤维化及免疫功能的调节作用[J]. 沈阳药科大学学报,2019,36(9):823-829.
- ZHAO Q,LIU H J. The regulating effect of saikosaponin D on lung tissue injury, fibrosis and immune function in klebsiella pneumoniae rats[J]. *J Shenyang Pharm Univ*,2019,36(9):823-829.
- [67] RUIQI L,MING P,QIHANG S,*et al.* Saikosaponin D inhibits peritoneal fibrosis in rats with renal failure by regulation of TGF β_1 /BMP7/Gremlin1/Smad pathway[J]. *Front Pharmacol*,2021,12:628671.
- [68] ZHOU L,HUANG J Y,ZHANG D,*et al.* Cognitive improvements and reduction in amyloid plaque deposition by saikosaponin D treatment in a murine model of Alzheimer's disease[J]. *Exp Ther Med*,2020,20(2):1082-1090.
- [69] XU M,SUN S,GE J,*et al.* *Bupleurum chinense* polysaccharide improves LPS-induced senescence of RAW264.7 cells by regulating the NF- κ B signaling pathway[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2020,2020:7060812.
- [70] 陈启亮,于清茜,李灿东,等. 柴胡疏肝散的历史沿革与现代药理作用[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(4):215-217.
- CHEN Q L,YU Q Q,LI C D,*et al.* Historical evolution and modern pharmacological action of Chaihu Shugan powder[J]. *Liaoning J Trad Chin Med*,2022,49(4):215-217.
- [71] YE M,BI Y F,DING L,*et al.* Saikosaponin a functions as anti-epileptic effect in pentylenetetrazol induced rats through inhibiting mTOR signaling pathway[J]. *Biomed Pharmacother*,2016,81:281-287.
- [72] SHU G,XU D,RAN C,*et al.* Protective effect of dietary supplementation of *Bupleurum falcatum* L saikosaponins on ammonia exposure-induced ileum injury in broilers[J]. *Poult Sci*,2021,100(3):100803.

(本文编辑:郭 潇)