

三萜皂苷类化合物^[6]。甘草酸又名甘草甜素,是甘草产生甜味的主要来源,其为齐墩果烷型五环三萜类化合物,多以钾盐或钙盐形式存在^[7],是甘草的重要活性成分和质量评价指标成分。根据2020年版《中华人民共和国药典》规定,甘草干燥品中甘草酸的含量不得低于2.0%^[8]。甘草酸的主要代谢产物为18 β -甘草次酸^[9]。

郑云枫等^[10]通过聚酰胺-大孔树脂柱色谱、中压反相柱色谱以及半制备高效液相色谱分离技术对光果甘草水提取物中三萜皂苷类成分进行了分离纯化,得到了10种齐墩果烷型五环三萜皂苷类化合物,包括licorice-saponin R3、uralsaponin C、licorice-saponin S3、licorice-saponin P2、licorice-saponin A3、22 β -acetoxyl-glycyrrhizin、29-hydroxyl-glycyrrhizin、macedonoside A、licorice-saponin G2和甘草酸;经鉴定,其中2个为新的三萜类化合物,将其命名为licorice-saponin R3和licorice-saponin S3;除化合物licorice-saponin S3与鼠李糖和葡萄糖2种糖成苷外,其余的三萜类化合物均与葡萄糖成苷。魏娟花^[11]首次从甘草中分离得到了三萜皂苷类化合物licorice-saponin M3、licorice-saponin N4和licorice-saponin O4。

1.2 黄酮类化合物 黄酮类化合物是一类具有C6-C3-C6结构骨架的化合物,是甘草中的主要活性成分,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗菌和抗病毒等多种药理作用^[12]。尽管甘草具有多种药理活性,但只有对甘草进行严格的质量控制才能保证其药效和安全性。YU等^[13]建立了氢核磁共振定量测定甘草苷、甘草素和异甘草素的新方法,这种实验方法具有准确、高效、经济的优点。迄今为止,已从甘草中分离出300多种黄酮类化合物,主要包括异黄酮类、二氢黄酮类和查尔酮类等^[12]。甘草中目前鉴定出的黄酮类化合物包括4'-O-甲基光甘草定、光甘草定、甘草素、异甘草素和甘草苷等^[14]。张娟等^[15]采用超声溶剂提取、大孔树脂分离纯化等方法首次从甘草废渣中分离得到了胀果香豆素甲、甘草查尔酮甲、异芹糖甘草苷、芹糖甘草苷、柚皮苷等黄酮类化合物。

1.3 甘草多糖 甘草多糖是一种杂多糖,其单糖组分主要以甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖为主;目前,从甘草中已分离出40多种相对分子质量1 060~2 892 000的多糖;由于多糖结构的复杂性与相关研究技术的局限性,目前对甘草多糖的结构分析研究多以一级结构为主,即单糖组成及摩尔比、糖苷键构型、糖苷键连接位置等^[16]。甘草

多糖具有免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、抑菌、肠道菌群调节等作用;此外,将甘草硒转化成甘草硒多糖后具有良好的抗炎作用^[17-18]。

1.4 其他 甘草中除上述化学成分外,还含有多种脂肪酸、生物碱、挥发油、氨基酸类化合物、紫檀类化合物、芪类化合物和香豆素化合物等^[19-20]。甘草中的香豆素大多有异戊烯基侧链。路静静等^[21]在工业生产甘草酸排出的甘草废渣中发现1个新的香豆素类化合物,鉴定并命名为sophoracoumestan C。

2 甘草的药理作用

甘草味甘,性平,归心、肺、脾、胃经,具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛及调和诸药的作用。现代药理研究表明,甘草具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗氧化和免疫调节等作用,并对心脑血管疾病、糖尿病和肝病等具有良好的治疗作用。

2.1 抗炎 炎症小体可被脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)激活,其激活后可触发白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 和IL-18的分泌,从而抑制蛋白多糖、聚集蛋白和II型胶原的产生,促进主要细胞外基质的降解;YAN等^[22]研究发现,甘草查耳酮A可以降低炎症小体、IL-1 β 和IL-18的表达,从而减轻LPS诱导的软骨细胞坏死。YU等^[23]报道,甘草提取物不仅能在叔丁基过氧化氢诱导的急性肝损伤小鼠模型中显示出保护作用,而且可以抑制LPS刺激的小胶质细胞中的一氧化氮和诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、环氧化酶-2、肿瘤坏死因子- α 、IL-1 β 和IL-6等炎症因子的产生。

Toll样受体(toll-like receptors, TLRs)是调控天然免疫反应的重要组成部分。甘草多糖GiP-B1可与巨噬细胞表面的TLR4受体特异性结合,活化依赖髓样分化因子88的TLR4/核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路,使核转录因子p65活化,NF- κ B的抑制蛋白发生磷酸化降解而与NF- κ B解离,促进NF- κ B从细胞质进入到细胞核,与DNA特定序列结合,调控基因的转录,从而发挥抗炎作用^[24]。研究表明,心力衰竭小鼠因缺血可发生血流动力学应激反应从而增加血管壁张力和机械性拉伸,血管壁张力和机械性拉伸的增加可触发一系列促炎细胞因子的释放;附子配伍甘草使用可显著降低心力衰竭小鼠血清中炎症因子的水平和心脏组织中巨噬细胞相关趋化因子的水平,显著改善心力衰竭小鼠的血流动力学指标、心室压力指标和组织病理学等结果;蛋白质印迹实验结果显示,附子配伍甘

草使用所产生作用的机制可能是通过 TLR4/NF- κ B 通路减轻因炎症和心室重构导致的小鼠心肌损伤;进一步研究表明,附子配伍甘草可显著降低附子的心脏毒性^[25]。此外,中药名方芍药甘草汤(甘草、白芍)对小鼠耳肿胀、大鼠足跖肿胀和大鼠棉球肉芽肿产生显著的抑制作用,显著减少了小鼠醋酸致痛的扭体次数且提高了小鼠热板法致痛的痛阈值;实验结果表明,甘草和白芍具有一定的协同效应,将二者配伍使用比单独使用表现出更好的抗炎镇痛活性^[4]。

2.2 抗肿瘤 微 RNA (micro RNA, miR)-181b 水平的增加可导致血管平滑肌细胞收缩表型的丧失,引起腹主动脉瘤;血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)是血红素代谢过程中的限速酶,其缺乏会加剧小鼠血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)诱导的腹主动脉瘤形成;Ⅲ类组蛋白去乙酰化酶(Sirtuin type 1, SIRT1)可以减轻 Ang II 诱导的血管重塑。有研究报道,甘草查耳酮 A 可通过下调 miR-181b 的表达,上调 SIRT1 和 HO-1 的表达,从而呈剂量依赖性地减弱 Ang II 诱导的腹主动脉瘤^[26]。

铁死亡是一种由活性氧和活性氮介导的非凋亡性细胞死亡。近年来研究表明,铁死亡成为抗癌治疗的一个新的有效靶点。介导铁死亡的必要条件是诱导氧化应激和致死性脂质过氧化。研究表明,18 β -甘草次酸发挥抗癌作用的机制包括:(1)激活还原性辅酶氧化酶和 iNOS 的表达,从而增加乳腺细胞中活性氧或活性氮产物;(2)降低谷胱甘肽和谷胱甘肽过氧化物酶水平;(3)降低乳腺癌细胞活性,诱导乳腺癌细胞铁死亡^[27]。

甘草查耳酮 A 可以抑制程序性细胞死亡配体-1(programmed cell death ligand-1, PD-L1)的表达,而 PD-L1 在调节免疫反应中起着关键作用;在 T 细胞与肿瘤细胞共培养模型中,甘草查耳酮 A 预处理后显著增强了 T 淋巴细胞的活性,恢复了 T 淋巴细胞对肿瘤细胞的杀伤能力;进一步研究发现,甘草查耳酮 A 抑制肿瘤生长的机制可能是靶向 PD-L1 抑制细胞增殖并促进细胞凋亡^[28]。

2.3 抗菌、抗病毒 甘草中的黄酮和异黄酮类化合物均具有较好的抗菌和抗病毒活性。研究表明,变形链球菌可通过代谢外源性膳食碳水化合物产生有机酸而造成龋齿;甘草苷和光甘草苷这 2 种甘草异黄酮类化合物呈浓度依赖性地减少了唾液中的变形链球菌以及变形链球菌对牙齿的黏附,且甘草异黄酮类化合物与口腔的角质形成细胞生物相容性较

好;因此,甘草化合物可被添加到口腔卫生产品中从而防止龋齿的产生^[29]。金黄色葡萄球菌是一种引起食物中毒和多种感染的细菌病原体,研究表明,甘草黄酮对金黄色葡萄球菌表现出高效的杀菌作用和低水平的耐药性,且甘草黄酮类化合物能迅速增加细菌膜的通透性,因此,甘草黄酮类化合物可作为膜活性抗菌剂的先导化合物,并可用作烹饪器具的候选消毒剂^[30]。

目前,有研究者采用光果甘草草根精油(*Glycyrrhiza glabra* L. root essential oil, GGEO)作为活性化合物开发了一种新型的羧甲基纤维素-聚乙烯醇(carboxymethyl cellulose-polyvinyl alcohol, CMC-PVA)二元抗菌复合膜,进一步研究了不同浓度的 GGEO 对复合材料的抗菌性能的影响,结果显示,复合膜具有较好的抑菌活性,特别是在 GGEO 浓度最高时其抑菌效果最佳^[31]。

已有研究报道,甘草酸及其衍生物具有较强的抗病毒活性,能抑制多种 DNA、RNA 病毒的复制,且不影响正常细胞的活性和增殖,对单纯疱疹病毒、人类免疫缺陷病毒、肝炎病毒、冠状病毒和流感病毒等均有一定程度的抑制作用^[32]。因此,甘草酸及其衍生物有望作为新型广谱抗病毒药物而被广泛应用于临床治疗。有研究以中药活性成分甘草酸为原料,采用水热法合成了一种生物相容性高的纳米甘草酸,并发现纳米甘草酸靶向性地抑制了病毒的吸附、入侵、复制、释放和细胞间传播,从而发挥着良好的抗病毒作用^[33]。

2.4 抗氧化 甘草茎叶中提取的黄酮类化合物在体外具有良好的抗氧化能力,其对 2,2-联苯基-1-苦基肼基自由基和羟基自由基均具有较好的清除作用;进一步研究表明,甘草茎叶中提取的黄酮类化合物呈浓度依赖性地提高了脂多糖诱导的小鼠海马神经元细胞中超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性,并减少了神经元细胞中的丙二醛水平,从而发挥抗氧化损伤作用;此外,甘草预处理的秀丽隐杆线虫暴露于氧化剂后,存活率显著提高;由此说明甘草在体外和体内均具有较高的抗氧化能力^[34-35]。刘雪芹等^[36]研究发现,18 α -甘草次酸可以显著提高成年小鼠室管膜下区神经干细胞的谷胱甘肽和自由基清除酶的表达水平,减少细胞内活性氧的堆积,通过抗氧化作用维持和改善成年小鼠室管膜下区神经干细胞的增殖潜能。

2.5 免疫调节 机体免疫系统由细胞免疫、体液免疫和非特异性免疫三方面组成。据报道,给予免疫

力低下的小鼠甘草蜜炙的提取液后,小鼠的细胞免疫、体液免疫和非特异性免疫三方面的免疫指标均有显著提升^[37]。细胞因子对淋巴细胞的刺激、成熟和稳态至关重要。甘草多糖能通过增加 T 淋巴细胞的增殖及细胞因子的表达和分泌,增加小鼠脾脏指数、胸腺指数和吞噬指数等免疫器官指数,提高机体的免疫功能^[38]。另外,甘草酸能够触发干扰素的产生,提高自然杀伤细胞的活性,从而显著提升机体的免疫功能^[39]。

2.6 抗心脑血管疾病 心脑血管疾病是造成人类死亡的头号杀手,是造成全球高死亡率的主要原因^[40]。血小板活化参与正常止血及动脉粥样硬化、中风等病理过程。研究发现,甘草查耳酮 A ($2 \sim 10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)可阻止血小板的活化和血栓的形成,且呈剂量依赖性;进一步研究表明,甘草查耳酮 A 可预防二磷酸腺苷诱导的小鼠急性肺血栓形成、荧光素钠诱导的血小板血栓形成、大脑中动脉闭塞以及阻塞后缺血再灌注诱导的脑损伤,且无出血不良反应^[41]。甘草酸二铵可呈剂量依赖性地抑制家兔和大鼠体外血栓形成,延长小白鼠的凝血时间,从而有望用于预防心血管疾病患者血栓形成及各种栓塞性疾病的发生^[42]。

2.7 抗糖尿病 研究显示,甘草提取物在体内和体外均具有很好的抗糖尿病活性,甘草提取物通过增加胰岛素受体部位对胰岛素的亲和力和敏感性、增强不同组织器官对葡萄糖的利用、清除自由基和抗过氧化、纠正脂质和蛋白质代谢紊乱等多种机制来降低血糖^[43]。有研究报道,甘草多糖通过降低糖尿病小鼠的总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白,升高糖尿病小鼠的超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、总谷胱甘肽水平,降低丙二醛水平,从而发挥良好的抗糖尿病作用^[44]。研究表明,甘草酸可呈剂量依赖性地降低妊娠糖尿病大鼠的胰岛素抵抗指数,增强肝脏对胰岛素的敏感性,改善肝脏糖脂代谢^[45]。

2.8 抗肝损伤 已有研究表明,肥胖与非酒精性脂肪性肝炎、非酒精性脂肪性肝炎相关的肝硬化和肝细胞癌有关,通过控制肥胖可治疗非酒精性脂肪性肝炎^[46]。研究显示,甘草查耳酮 A 能降低高脂饮食诱导的肥胖小鼠的体质量以及腹股沟和附睾脂肪组织的重量,改善肝细胞脂肪变性,降低肝组织重量和肝组织中脂滴的积累,降低脂肪生成转录因子和脂肪酸合酶的表达,从而显著改善小鼠的肥胖和非酒精性脂肪性肝病^[47]。顺铂是目前最有效的抗肿

瘤药物之一,但其存在严重的肝毒性;甘草可通过保护细胞免受氧化应激、减轻肝脏炎症反应以及抑制肝细胞凋亡,恢复受损的肝功能指标和病理性肝损伤,具有良好的保肝活性,因此,甘草可作为顺铂的辅助药物用于肝脏解毒^[48]。

3 结语

甘草作为中国传统药材,有着很高的药用价值,临床应用十分广泛。目前,甘草不仅用于医药行业,亦被用于各种保健酒和保健食品当中,具有广泛的应用范围和商业价值。然而,甘草的化学成分较为复杂,包括三萜皂苷类、黄酮类和甘草多糖类等化合物。随着研究人员对甘草活性成分的相关研究,发现甘草具有抗炎、抗肿瘤、抗菌抗病毒、抗氧化、抗心脑血管疾病、抗糖尿病、抗肝病和免疫调节等药理作用。但是,甘草中的大部分活性研究仅限于体外研究,因此,甘草更多的药理作用和商业价值的开发仍是一个重要课题。

参考文献:

[1] 陈子珺,路舒黎.“国老”甘草:味道甘甜,运用广泛[J]. 中医健康养生,2022,8(4):29-30.
CHENG Z J,LU S L. "Guolao" *Radix Glycyrrhizae*; sweet in taste and widely used[J]. *TCM Healthy Life-Nurturing*,2022,8(4):29-30.

[2] 李泽宇,郝二伟,李卉,等. 甘草配伍应用的药理作用及机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(14):270-282.
LI Z Y,HAO E W,LI H, *et al.* Pharmacological effect of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* compatibility and its mechanism[J]. *Chin J Exper Trad Med Formul*,2022,28(14):270-282.

[3] 王兵,王亚新,赵红燕,等. 甘草的主要成分及其药理作用的研究进展[J]. 吉林医药学院学报,2013,34(3):215-218.
WANG B,WANG Y X,ZHAO H Y, *et al.* Research progress of the major components and the pharmacological effect of *Glycyrrhiza uralensis* fisch[J]. *J Jilin Med Coll*,2013,34(3):215-218.

[4] 刘陶世,赵新慧,段金殿,等. 芍药甘草汤总苷抗炎镇痛作用的配伍研究[J]. 中药新药与临床药理,2007,18(6):427-430.
LIU T S,ZHAO X H,DUAN J A, *et al.* Study on anti-inflammatory and analgesic action of total glucosides from Shaoyao Gancao decoction and its compound mechanism[J]. *Trad Chin Drug Res Clin Pharm*,2007,18(6):427-430.

[5] 毛莹莹,栗焕焕,任晓亮. 附子-甘草药对配伍研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2021,40(1):119-127.
MAO Y Y,LI H H,REN X L. Research progress on the herb pair combination of *Glycyrrhizae Radix* and *Radix Aconiti Lateralis Preparata*[J]. *J Tianjin Univ Trad Chin Med*,2021,40(1):119-127.

[6] CHENG M,ZHANG J,YANG L, *et al.* Recent advances in chemi-

- cal analysis of licorice (Gan-Cao) [J]. *Fitoterapia*, 2021, 149: 104803.
- [7] 申美伦,刘广欣,梁业飞,等.甘草酸和甘草次酸提取分离方法的研究进展[J].食品工业科技,2019,40(18):326-333.
- SHEN M L, LIU G X, LIANG Y F, *et al.* Progress on extraction and separation of glycyrrhizic acid and glycyrrhetic acid [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2019, 40(18): 326-333.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 88.
- National Pharmacopoeia Committee. Chinese Pharmacopoeia. Part 1 [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020: 88.
- [9] STECANELLA L A, BITENCOURT A P R, VAZ G R, *et al.* Glycyrrhizic acid and its hydrolyzed metabolite 18 β -Glycyrrhetic acid as specific ligands for targeting nanosystems in the treatment of liver cancer [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(11): 1792.
- [10] 郑云枫,孙捷,段伟萍,等.光果甘草三萜皂苷类化学成分研究[J].药学报,2021,56(1):289-295.
- ZHENG Y F, SUN J, DUAN W P, *et al.* Chemical constituents of triterpenoid saponins from *Glycyrrhiza glabra* [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2021, 56(1): 289-295.
- [11] 魏娟花.光果甘草三萜皂苷类化学成分及活性研究[D].南京:南京中医药大学,2015.
- WEI J H. Bioactive constituents of oleanane-type triterpene saponins from the roots of *Glycyrrhiza glabra* [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2015.
- [12] YANG Y Y, LI S N, XU L, *et al.* The complete mitochondrial genome of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (Fabales, Leguminosae) [J]. *Mitochondrial DNA B Resour*, 2021, 6(2): 475-477.
- [13] YU P, LI Q, FENG Y, *et al.* Quantitative analysis of flavonoids in *Glycyrrhiza uralensis* fisch by 1H-qNMR [J]. *J Anal Methods Chem*, 2021, 2021: 6655572.
- [14] 徐曙,赵兴增,周倩,等.甘草根中黄酮类化合物的提取、分离与衍生化及其抑菌活性研究[J].植物资源与环境学报,2020,29(6):32-41.
- XU S, ZHAO X Z, ZHOU Q, *et al.* Extraction, isolation, and derivatization of flavonoids from root of *Glycyrrhiza uralensis* and study on their anti-microbial activities [J]. *J Plant Res Envir*, 2020, 29(6): 32-41.
- [15] 张娟,卿德刚,倪慧,等.甘草废渣中黄酮类化合物的分离及鉴定[J].中国中医药科技,2009,16(2):127-128.
- ZHANG J, QING D G, NI H, *et al.* Isolation and identification of flavonoid compounds from licorice residue [J]. *Chin J Trad Med Sci Technol*, 2009, 16(2): 127-128.
- [16] 张铭儒,黄嘉欢,罗露香,等.甘草多糖结构特征、生物活性、化学修饰、产品开发的研究进展[J].中成药,2022,44(2):519-524.
- ZHANG M R, HUANG J H, LUO L X, *et al.* Research progress on structural characteristics, biological activity, chemical modification and product development of *Glycyrrhiza polysaccharide* [J]. *Chin Trad Pat Med*, 2022, 44(2): 519-524.
- [17] 朱韵辰,林星.甘草多糖药理学作用研究进展[J].中国现代应用药学,2021,38(21):2763-2768.
- ZHU Y C, LIN X. Research progress on pharmacological activities of *Glycyrrhiza polysaccharide* [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2021, 38(21): 2763-2768.
- [18] 丁艳,艾子凯,王虹,等.硒化甘草多糖对雏鸡抗炎活性的影响[J].黑龙江畜牧兽医,2022(4):115-120.
- DING Y, AI Z K, WANG H, *et al.* Effects of selenizing *Glycyrrhiza uralensis polysaccharide* on anti-inflammatory activity in chicks [J]. *Heilongjiang Anim Sci Vet Med*, 2022(4): 115-120.
- [19] 王苗苗.甘草的化学成分及生物活性研究[D].济南:山东大学,2020.
- WANG M M. Chemical and bioactive studies on *Glycyrrhiza uralensis* Fisch [D]. Jinan: Shandong University, 2020.
- [20] 刘刚,吴燕,刘育辰,等.乌拉尔甘草化学成分研究进展[J].中国现代中药,2021,23(11):2006-2016.
- LIU G, WU Y, LIU Y C, *et al.* Chemical constituents in *Glycyrrhiza uralensis*: a review [J]. *Mod Chin Med*, 2021, 23(11): 2006-2016.
- [21] 路静静,曹家庆,李巍,等.甘草废渣中1个新的香豆素类化合物[J].中草药,2015,46(2):174-177.
- LU J J, CAO J Q, LI W, *et al.* A new coumarins from residue of *Glycyrrhiza uralensis* [J]. *Chin Trad Herb Drugs*, 2015, 46(2): 174-177.
- [22] YAN Z, QI W, ZHAN J, *et al.* Activating Nrf2 signalling alleviates osteoarthritis development by inhibiting inflammasome activation [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(22): 13046-13057.
- [23] YU J Y, HA J Y, KIM K M, *et al.* Anti-inflammatory activities of licorice extract and its active compounds, glycyrrhizic acid, liquiritin and liquiritigenin, in BV2 cells and mice liver [J]. *Molecules*, 2015, 20(7): 13041-13054.
- [24] 丛媛媛,依明·尕哈甫,陈春丽,等.胀果甘草多糖 GiP-B1 通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路激活巨噬细胞 RAW 264.7 [J].天然产物研究与开发,2021,33(12):2073-2081.
- CONG Y Y, YIMING · GAHAFU, CHEN C L, *et al.* Polysaccharide GiP-B1 from *Glycyrrhiza inflata* activates RAW 264.7 by TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2021, 33(12): 2073-2081.
- [25] YAN P, MAO W, JIN L, *et al.* Crude radix aconiti lateralis preparata (Fuzi) with *Glycyrrhiza* reduces inflammation and ventricular remodeling in mice through the TLR4/NF- κ B pathway [J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 5270508.
- [26] HOU X, YANG S, ZHENG Y. Licochalcone A attenuates abdominal aortic aneurysm induced by angiotensin II via regulating the miR-181b/SIRT1/HO-1 signaling [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5): 7560-7568.
- [27] WEN Y, CHEN H, ZHANG L, *et al.* Glycyrrhetic acid induces oxidative/nitrative stress and drives ferroptosis through activating NADPH oxidases and iNOS, and depriving glutathione in triple-negative breast cancer cells [J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 173: 41-51.
- [28] LIU X, XING Y, LI M, *et al.* Licochalcone A inhibits proliferation and promotes apoptosis of colon cancer cell by targeting programmed cell death-ligand 1 via the NF- κ B and Ras/Raf/MEK

pathways[J]. *J Ethnopharmacol*,2021,273:113989.

[29] VAILLANCOURT K,LEBEL G,PELLERIN G,*et al.* Effects of the licorice isoflavans licoricidin and glabridin on the growth, adherence properties, and acid production of *Streptococcus mutans*, and assessment of their biocompatibility[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021,10(2):163.

[30] WU S C,YANG Z Q,LIU F,*et al.* Antibacterial effect and mode of action of flavonoids from licorice against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *Front Microbiol*,2019,10:2489.

[31] BAHRAMI A,FATTAHI R. Biodegradable carboxymethyl cellulose-polyvinyl alcohol composite incorporated with *Glycyrrhiza Glabra* L. essential oil: physicochemical and antibacterial features [J]. *Food Sci Nutr*,2021,9(9):4974-4985.

[32] BALTINA L A,HOUR M J,LIU Y C,*et al.* Antiviral activity of glycyrrhizic acid conjugates with amino acid esters against Zika virus[J]. *Virus Res*,2021,294:198290.

[33] TONG T,HU H,ZHOU J,*et al.* Glycyrrhizic-acid-based carbon dots with high antiviral activity by multisite inhibition mechanisms [J]. *Small*,2020,16(13):e1906206.

[34] REIGADA I,MOLINER C,VALERO M S,*et al.* Antioxidant and antiaging effects of licorice on the *Caenorhabditis elegans* model [J]. *J Med Food*,2020,23(1):72-78.

[35] 何磊,裴宏岩,曾建宁,等. 甘草茎叶黄酮提取工艺优化及其抗氧化损伤作用研究[J]. 吉林农业大学学报,2022,44(2):1-12.

HE L,PEI H Y,ZENG J N,*et al.* Optimization of extraction technology of flavonoids from stem and leaf of *Glycyrrhiza* and study on antioxidant damage[J]. *J Jilin Agric Univ*,2022,44(2):1-12.

[36] 刘雪芹,牛晓洁,王必慧,等. 18 α -甘草次酸通过抗氧化作用促进成年小鼠室管膜下区神经干细胞增殖[J]. 解剖学报, 2022,53(1):11-18.

LIU X Q,NIU X J,WANG B H,*et al.* 18 α -glycyrrhetic acid promoting neural stem cells proliferation through antioxidant in the subventricular zone of adult mice[J]. *Acta Anat Sin*,2022,53(1):11-18.

[37] 岳珠珠,姜明瑞,张婧秋,等. 甘草蜜炙前后对小鼠免疫调节的影响[J]. 中国现代中药,2022,24(6):1052-1058.

YUE Z Z,JIANG M R,ZHANG J Q,*et al.* Effects of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* before and after honey processing on immune regulation in mice[J]. *Mod Chin Med*,2022,24(6):1052-1058.

[38] 宋晶晶,赵昊,王伟雄,等. 枸杞甘草配制酒对小鼠的免疫调节和体内抗氧化作用[J]. 中国食品学报,2022,22(7):97-104.

SONG J J,ZHAO H,WANG W X,*et al.* Immunomodulatory and antioxidant activity effect of *Lycium barbarum*-*Glycyrrhiza* liqueur on mice[J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*,2022,22(7):97-104.

[39] RICHARD S A. Exploring the pivotal immunomodulatory and anti-inflammatory potentials of Glycyrrhizic and Glycyrrhetic acids [J]. *Mediators Inflamm*,2021,2021:6699560.

[40] 赵玉涵,肖光旭,范斯文,等. 丹参-川芎药对治疗心脑血管疾病的作用机制及临床研究[J]. 中国动脉硬化杂志,2022,30(6):461-469.

ZHAO Y H,XIAO G X,FAN S W,*et al.* Mechanism and clinical study of Danshen-Chuanxiong herbal pair in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. *Chin J Arterioscler*, 2022,30(6):461-469.

[41] LIEN L M,LIN K H,HUANG L T,*et al.* Licochalcone A prevents platelet activation and thrombus formation through the inhibition of PLC γ 2-PKC, Akt, and MAPK pathways [J]. *Int J Mol Sci*, 2017,18(7):1500.

[42] 刘翠霞,吴基良,江南,等. 甘草酸二铵对动物静脉血栓形成及凝血时间的影响[J]. 医药导报,2004(11):809-810.

LIU C X,WU J L,JIANG N,*et al.* Effects of diammonium glycyrrhizinate on thrombus formation and on blood coagulation in animals[J]. *Her Med*,2004(11):809-810.

[43] YANG L,JIANG Y,ZHANG Z,*et al.* The anti-diabetic activity of licorice, a widely used Chinese herb [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020,263:113216.

[44] 王晴,洪叶,柳振宇,等. 甘草多糖的抗氧化及降血糖作用研究[J]. 食品工业科技,2023,44(1):398-404.

WANG Q,HONG Y,LIU Z Y,*et al.* Study on the antioxidant and hypoglycemic effects of *Glycyrrhiza polysaccharide*[J]. *Sci Technol Food Ind*,2023,44(1):398-404.

[45] 蒋英彩,韩毓,韦先梅,等. 甘草苷对妊娠糖尿病大鼠胰岛素抵抗及 Ras/Raf-1/ERK 信号通路的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2021,29(10):1373-1377.

JIANG Y C,HAN Y,WEI X M,*et al.* The effects of glycyrrhizin on insulin resistance and Ras/Raf-1/ERK signaling pathway in gestational diabetic rats [J]. *Chin J Birth Health Her*,2021,29(10):1373-1377.

[46] POLYZOS S A,KOUNTOURAS J,MANTZOROS C S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: from pathophysiology to therapeutics[J]. *Metabolism*,2019,92:82-97.

[47] LIOU C J,LEE Y K,TING N C,*et al.* Protective effects of Licochalcone A ameliorates obesity and non-alcoholic fatty liver disease via promotion of the SIRT1/AMPK pathway in mice fed a high-fat diet[J]. *Cells*,2019,8(5):447.

[48] MAN Q,DENG Y,LI P,*et al.* Licorice ameliorates cisplatin-induced hepatotoxicity through antiapoptosis, antioxidative stress, anti-inflammation, and acceleration of metabolism [J]. *Front Pharmacol*,2020,11:563750.

(本文编辑:李胜利)