



女贞子化学成分、药理作用及药动学研究进展

刘美红, 邹嵘嵘

引用本文:

刘美红, 邹嵘嵘. 女贞子化学成分、药理作用及药动学研究进展[J]. 热带亚热带植物学报, 2022, 30(3): 446–460.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.11926/jtsb.4466>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

黑姜的化学成分、药理作用及毒理学研究进展

Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Activities and Toxicology of *Kaempferia parviflora*

热带亚热带植物学报. 2020, 28(6): 651–660 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4186>

咖啡化学成分及其生物活性研究进展

Advances on Chemical Components and Biological Activities of Coffee

热带亚热带植物学报. 2021, 29(1): 112–122 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4249>

兰科药用植物活性多糖研究进展

Advances in Active Polysaccharides in Medicinal Plants of Orchidaceae

热带亚热带植物学报. 2019, 27(5): 611–622 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4073>

何首乌化学成分及其药理活性的研究进展

Advances in Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Pleuropterus multiflorus*

热带亚热带植物学报. 2021, 29(4): 439–450 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4304>

杨桃叶的化学成分研究

Chemical Constituents from the Leaves of *Averrhoa carambola*

热带亚热带植物学报. 2021, 29(1): 105–111 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4246>

向下翻页, 浏览PDF全文

女贞子化学成分、药理作用及药动学研究进展

刘美红, 邹峥嵘*

(江西师范大学生命科学学院, 江西省亚热带植物资源保护与利用重点实验室, 南昌 330022)

摘要: 女贞子系木犀科(Oleaceae)女贞属植物女贞(*Ligustrum lucidum*)的干燥果实, 为我国传统中药, 具有滋补肝肾、明目乌发的功效。女贞子含三萜类、环烯醚萜类、苯乙醇苷类及黄酮类等多种化学成分。许多药理作用研究表明女贞子具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎镇痛、保肝、抗骨质疏松、免疫调节、降血糖降血脂、抗菌抗病毒等活性。对女贞子的化学成分、药理作用及药代动力学研究进行综述, 以期为我国女贞子资源的进一步开发和利用提供参考。

关键词: 女贞子; 化学成分; 药理作用; 药动学; 研究进展

doi: 10.11926/jtsb.4466

Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Effects and Pharmacokinetics of Ligustri Lucidi Fructus

LIU Meihong, ZOU Zhengrong*

(Key Laboratory of Protection and Utilization of Subtropic Plant Resources of Jiangxi Province, College of Life Science, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022, China)

Abstract: Ligustri Lucidi Fructus is the dried fruits of *Ligustrum lucidum*, belonging to Oleaceae, which is a traditional Chinese medicine with the effects on nourishing liver and kidney, improving eyesight and hair-blackening. Ligustri Lucidi Fructus contains triterpenoids, iridoids, phenylethanoid glycosides and flavonoids, etc. Many pharmacological studies had shown that it has anti-tumor, antioxidant, anti-inflammatory and analgesic, hepatoprotective, antiosteoporosis, immunomodulatory, hypoglycemic and hypolipidemic, antibacterial and antiviral activities. The chemical constituents, pharmacological effects and pharmacokinetics of Ligustri Lucidi Fructus were reviewed, which would provide reference for further development and utilization of Ligustri Lucidi Fructus in China.

Key words: Ligustri Lucidi Fructus; Chemical Constituent; Pharmacological effect; Pharmacokinetics; Review

女贞子(Ligustri Lucidi Fructus)是木犀科(Oleaceae)女贞属植物女贞(*Ligustrum lucidum*)的干燥果实, 产于长江以南至华南、西南各省区, 向西北分布至陕西、甘肃, 朝鲜、印度以及尼泊尔等地也有分布或栽培^[1]。女贞子最早记载在《神农本草经》, 作为上等补益类中药使用已有上千年的历史, 常用于治疗肝肾阴虚、眩晕耳鸣、腰膝酸软、须发早白、目暗不明、内热消渴、骨蒸潮热等^[2]。女贞子的质量控制对其药理作用以及药材品质的鉴定极其重

要^[3]。中国药典仅以环烯醚萜类化合物特女贞苷作为质量标志物, 要求其含量不得低于 0.70%^[2]。但是中药材药效是整体化合物协同作用的结果, 因此, 发掘多个药效成分对更全面评价女贞子质量具有重要意义^[4]。目前从女贞子中分离鉴定出的化合物主要是三萜类和环烯醚萜类化合物^[5-6]。大量研究表明女贞子具有抗肿瘤^[7]、抗氧化^[8]、抗炎镇痛^[9]、保肝^[10]、抗骨质疏松^[11]、免疫调节^[12]、降血糖降血脂^[13-14]、抗菌抗病毒^[15-16]等多种药理活性。本文对女

收稿日期: 2021-06-16

接受日期: 2021-10-14

基金项目: 国家自然科学基金项目(31260082, 31760099); 江西师范大学研究生创新基金项目(YJS2020051)资助

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 31260082, 31760099), and the Project for Graduate Innovation in Jiangxi Normal University (Grant No. YJS2020051).

作者简介: 刘美红(1996~), 女, 在读硕士研究生。E-mail: 2132016029@qq.com

* 通信作者 Corresponding author. E-mail: zouzhr@163.com

贞子的化学成分、药理作用和药代动力学研究进行综述,旨在为女贞子今后深入研究提供理论依据。

1 化学成分

1.1 三萜类

三萜类化合物是女贞子的主要有效成分之一,其中齐墩果酸和熊果酸是研究最多的成分^[17-21]。迄

今为止,从女贞子中共分离鉴定了40个三萜类化合物(表1),其中五环三萜类化合物26个,包括11个齐墩果烷型(1~11),12个乌苏烷型(12~23),3个羽扇豆烷型(24~26);四环三萜类化合物即达玛烷型14个(27~40)。据报道,五环三萜类成分具有广泛的生物活性,如抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗病毒、抗氧化、保肝等^[22]。构效分析表明,C-3位羟基和C-17位羧基是主要的活性基团^[23]。此外,C-19位羟基可明显增强三萜的抗氧化活性^[24]。

表1 女贞子中的三萜类化合物

Table 1 Triterpenoids from Ligustri Lucidi Fructus

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Formula	CAS号 CAS No.	文献 Reference
1	齐墩果酸 Oleanolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	508-02-1	[21,24-27]
2	2 α -羟基齐墩果酸 2 α -Hydroxyoleanolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	4373-41-5	[5,28-31]
3	19 α -羟基齐墩果酸 19 α -Hydroxyoleanolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	511-77-3	[32]
4	β -香树脂素 β -Amyrin	C ₃₀ H ₅₀ O	559-70-6	[5,31]
5	乙酰齐墩果酸 Acetyloleanolic acid	C ₃₂ H ₅₀ O ₄	4339-72-4	[24,32-35]
6	3-羰基齐墩果酸 3-Ketooleanolic acid	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	17990-42-0	[5,35]
7	齐墩果酸甲酯 Methyl oleanolate	C ₃₁ H ₅₀ O ₃	1724-17-0	[5,35]
8	齐墩果酸乙酯 Ethyl oleanolate	C ₃₂ H ₅₂ O ₃	110700-49-7	[5,31]
9	(Z)-马斯里酸-3-O-对香豆酸酯 3 β -O-(<i>cis-p</i> -Coumaroyl) maslinic acid	C ₃₉ H ₅₄ O ₆	69297-40-1	[30,31,35,36]
10	(E)-马斯里酸-3-O-对香豆酸酯 3 β -O-(<i>trans-p</i> -Coumaroyl) maslinic acid	C ₃₉ H ₅₄ O ₆	35482-91-8	[28,30,35,37,38]
11	女贞素 Ligustrin A	C ₈₃ H ₁₄₆ O ₁₀	83145-46-4	[5,31,39]
12	熊果酸 Ursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	77-52-1	[5,21,25,32,33]
13	2 α -羟基熊果酸 2 α -Hydroxyursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	4547-24-4	[5,28,31]
14	19 α -羟基熊果酸 19 α -Hydroxyursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	13849-91-7	[28,30,32,35]
15	α -香树脂素 α -Amyrin	C ₃₀ H ₅₀ O	638-95-9	[5,31]
16	乙酰熊果酸 Acetylursolic acid	C ₃₂ H ₅₀ O ₄	7372-30-7	[5,28,31]
17	熊果酸甲酯 Methyl ursolate	C ₃₁ H ₅₀ O ₃	32208-45-0	[5,31,40]
18	熊果酸乙酯 Ethyl ursolate	C ₃₂ H ₅₂ O ₃	86176-79-6	[5]
19	α -熊果酸甲酯 α -Ursolic acid methyl ester	C ₃₁ H ₅₀ O ₄	4518-70-1	[41]
20	19-羟基-3-乙酰熊果酸 19-Hydroxy-3-acetylursolic acid	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	15914-62-2	[24,27,28,31,33]
21	委陵菜酸 Tormentic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	13850-16-3	[27,28,30,31,41]
22	3-O-顺式-香豆酰-委陵菜酸 3-O- <i>cis-p</i> -Coumaroyl tormentic acid	C ₃₉ H ₅₄ O ₇	121072-40-0	[5,27,30,31]
23	3-O-反式-香豆酰-委陵菜酸 3-O- <i>trans-p</i> -Coumaroyl tormentic acid	C ₃₉ H ₅₄ O ₇	121064-78-6	[5,30,31]
24	羽扇豆醇 Lupeol	C ₃₀ H ₅₀ O	545-47-1	[29,31,33-35]
25	白桦脂醇 Betulin	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	473-98-3	[29,31,33-35]
26	白桦脂酸 Betulinic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	472-15-1	[5,31,34]
27	达玛烯二醇 Dammarenediol	C ₃₀ H ₅₂ O ₂	14351-29-2	[29,31,42]
28	达玛-24-烯-3,20-二醇 Dammar-24-ene-3,20-diol	C ₃₀ H ₅₂ O ₂	873583-50-7	[5,31]
29	3-O-乙酰达玛烯二醇 3-O-Acetyldammarenediol-II	C ₃₂ H ₅₄ O ₃	22558-20-9	[5,29,37,42]
30	Isofouquierol	C ₃₀ H ₅₂ O ₃	53822-99-4	[5,31,43]
31	Fouquierol	C ₃₀ H ₅₂ O ₃	53822-98-3	[29,35,42]
32	3 β ,20S,24S-三羟基-25-烯-达玛烷 Dammar-25-ene-3 β ,20S,24S-triol	C ₃₀ H ₅₂ O ₃	97906-97-3	[5,31,37]
33	3,20-二羟基-25-过氧羟基-23-烯-达玛烷 (3 β ,23E)-25-Hydroperoxydammar-23-ene-3,20-diol	C ₃₀ H ₅₂ O ₄	904681-82-9	[5,29,34,42]
34	3,20-二羟基-24-过氧羟基-25-烯-达玛烷 (3 β ,24R)-24-Hydroperoxydammar-25-ene-3,20-diol	C ₃₀ H ₅₂ O ₄	1023888-78-9	[29,32,34,42,43]
35	3 β -乙酰-20-羟基-24-过氧羟基-25-烯-达玛烷 3 β -Acetyl-20S,24R-dammarane-25-ene-24-hydroperoxy-20-ol	C ₃₂ H ₅₄ O ₅	1023888-77-8	[5,31,43]
36	20S,25-环氧-3 β ,24 α -二羟基-达玛烷 20S,25-Epoxydammarane-3 β ,24 α -diol	C ₃₀ H ₅₂ O ₃	1023888-79-0	[29,31,42,43]

续表(Continued)

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Formula	CAS 号 CAS No.	文献 Reference
37	(3 β ,24S)-20,25-环氧-24-羟基达玛烷-3-醋酸酯 (3 β ,24S)-20,25-Epoxy-24-hydroxydammaran-3-yl acetate	C ₃₂ H ₅₄ O ₄	17884-76-3	[29,31,42,43]
38	达玛烯二醇-3-O-棕榈酸酯 Dammareniol II 3-O-palmitate	C ₄₆ H ₈₂ O ₃	88153-35-9	[5,29,31,40,42]
39	拟人参皂苷元 II 3-O-棕榈酸酯 Ocotillol II 3-O-palmitate	C ₄₆ H ₈₂ O ₄	357419-29-5	[5,29,31,42]
40	Oliganthas A	C ₄₆ H ₈₂ O ₄	1114898-00-8	[5,29,31,42]

1.2 环烯醚萜类

环烯醚萜类化合物是女贞子中一类重要的活性物质,目前已经从女贞子中分离得到 67 个环烯醚萜类化合物(表 2)。通常根据环烯醚萜类化合物的环戊烷环是否裂开,分为 2 种类型:环烯醚萜

(iridoid)和裂环环烯醚萜(secoiridoid)。女贞子中裂环环烯醚萜占大多数^[42]。据报道,特女贞苷、油苷二甲酯、橄榄苦苷、新女贞子苷、lucidumoside B 和 lucidumoside C 有抗氧化活性^[8,44],橄榄苦苷有抗病毒活性^[16]。

表 2 女贞子中环烯醚萜类化合物

Table 2 Iridoids from Ligustri Lucidi Fructus

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Formula	CAS 号 CAS No.	文献 Reference
41	橄榄苦苷 Oleuropein	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₃	32619-42-4	[28,32,45,46]
42	橄榄苦苷酸 Oleuropeinic acid	C ₂₅ H ₃₀ O ₁₅	96382-90-0	[28,40,42,47]
43	10-羟基橄榄苦苷 10-Hydroxyoleuropein	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₄	84638-44-8	[5,28,42,47]
44	橄榄苦苷元 Oleuropeine aglycone	C ₁₉ H ₂₂ O ₈	31773-95-2	[28]
45	女贞子苷 Nuezhenide	C ₃₁ H ₄₂ O ₁₇	39011-92-2	[36,40,44,48,49]
46	特女贞苷 Specnuezhenide	C ₃₁ H ₄₂ O ₁₇	449733-84-0	[47,50,51]
47	(8Z) Nuezhenide A	C ₃₁ H ₄₂ O ₁₇	904327-00-0	[5,31,52]
48	异女贞子苷 Isonuezhenide	C ₃₁ H ₄₂ O ₁₇	112693-22-8	[28,40,47,50]
49	女贞酸 Nuezhenidic acid	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₄	183238-67-7	[5,28,37,46]
50	新女贞子苷 Neonuezhenide	C ₃₁ H ₄₂ O ₁₈	96382-91-1	[28,44,48]
51	女贞苦苷 Nuezhengalaside	C ₁₈ H ₂₈ O ₉	206275-18-5	[5,42,53]
52	女贞苷 Ligustroflavone	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₈	260413-62-5	[5,31,54-56]
53	女贞苷 G 13 Nuezhenoside G 13	C ₄₈ H ₆₄ O ₂₇	60037-39-0	[48,50,51,54,55]
54	Nuzhenal A	C ₁₀ H ₁₄ O ₅	1407544-83-5	[5,28,57]
55	Nuzhenal B	C ₂₃ H ₃₀ O ₁₁	1407544-84-6	[5,57]
56	Nuzhenal C	C ₁₁ H ₁₆ O ₅	1619925-59-5	[5,6,14]
57	Nicotiflorine	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	17650-84-9	[5,48]
58	6''-Acetylnicotiflorine	C ₃₃ H ₄₄ O ₁₈	1215179-35-3	[5,31,48]
59	6'-Elenolynicotiflorine	C ₄₂ H ₅₄ O ₂₂	1215179-34-2	[31,48]
60	齐墩果苷 Oleoside	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁	178600-68-5	[28]
61	Oleonin	C ₁₃ H ₁₈ O ₆	1634624-32-0	[6,58]
62	石斛碱 Oleonuezhenide	C ₄₈ H ₆₄ O ₂₇	112693-21-7	[36,40,45,52]
63	Neopolanoside	C ₄₈ H ₆₄ O ₂₇	190073-52-0	[5,45]
64	Oleopolynuzhenide A	C ₆₅ H ₈₆ O ₃₇	1407544-82-4	[6,57]
65	甲酯油苷 Oleoside-11-methyl ester	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	60539-23-3	[28,36,48]
66	二甲酯油苷 Oleoside dimethyl ester	C ₁₈ H ₂₆ O ₁₁	30164-95-5	[36,44,49,52]
67	7-乙基-11 甲酯油苷 Oleoside-7-ethyl-11-methyl ester	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₁	1215179-36-4	[45,48,49]
68	10-羟基-11 甲酯油苷 10-Hydroxyoleoside 11-methyl ester	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₂	131836-11-8	[5,42]
69	10-羟基-二甲酯油苷 10-Hydroxyoleoside dimethyl ester	C ₁₈ H ₂₆ O ₁₂	91679-27-5	[31,39]
70	女贞苷 Ligustroside	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₂	35897-92-8	[28,44,54]
71	女贞苷酸 Ligustrosidic acid	C ₂₅ H ₃₀ O ₁₄	96382-89-7	[28,42,46]
72	4',5'-(2'-羟基女贞苷酸) 二聚体 4',5'-(2'-Hydroxy ligustrosidic acid) dimer	C ₅₀ H ₅₆ O ₃₀	1919872-68-6	[59]
73	异女贞苷酸 Isoligustrosidic acid	C ₂₅ H ₃₀ O ₁₄	1407544-14-2	[5,57]
74	10-羟基女贞苷 10-Hydroxyligustroside	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₃	35897-94-0	[60]

续表(Continued)

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Formula	CAS号 CAS No.	文献 Reference
75	女贞醚萜苷 A Liguluciside A	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₂	2231139-30-1	[46]
76	女贞醚萜苷 B Liguluciside B	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₂	2231139-35-6	[46]
77	Ligulucidumoside A	C ₂₆ H ₃₄ O ₁₂	1619925-46-0	[5,14]
78	Ligulucidumoside B	C ₁₉ H ₂₆ O ₁₃	1619925-47-1	[5,14]
79	Ligulucidumoside C	C ₁₉ H ₂₆ O ₁₃	1619925-53-9	[5,14]
80	女贞裂环醚萜苷 A Liguluciridoid A	C ₁₃ H ₁₈ O ₆	2231139-40-3	[46]
81	女贞裂环醚萜苷 B Liguluciridoid B	C ₁₄ H ₂₂ O ₇	2231139-45-8	[46]
82	女贞果苷 A Lucidumoside A	C ₂₅ H ₃₄ O ₁₂	339158-20-2	[5,31,42,44]
83	女贞果苷 B Lucidumoside B	C ₂₅ H ₃₄ O ₁₃	85527-19-1	[5,31,42,44]
84	女贞果苷 C Lucidumoside C	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₄	354553-73-4	[28,31,44]
85	女贞果苷 D Lucidumoside D	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₃	104121-88-2	[5,44]
86	Ligustalosite A	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₄	85527-07-7	[5,31,52]
87	Ligustalosite B	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₃	85527-08-8	[5,31,52]
88	Liguside A	C ₄₈ H ₆₄ O ₂₇	1307904-07-9	[31,52]
89	Liguside B	C ₄₈ H ₆₄ O ₂₇	1307904-08-0	[5,52]
90	马钱酸 Loganic acid	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₀	22255-40-9	[28]
91	四乙酰断马钱子苷 Secologanoside	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁	59472-23-0	[28]
92	马钱子酮苷 Ketologanin	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₀	152-91-0	[31]
93	8-去甲基-7-马钱子酮苷 8-Demethyl-7-ketologanin	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₀	236751-15-8	[5]
94	金吉苷 Kingiside	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	25406-67-1	[5]
95	8-表金吉苷 8-Epikingiside	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	115729-53-8	[5,31]
96	6'-O-顺式-肉桂酰基-8-表金吉苷酸 6'-O-cis-Cinnamoyl 8-epikingisidic acid	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₂	1403984-04-2	[28,57]
97	6'-O-反式-肉桂酰基-8-表金吉苷酸 6'-O-trans-Cinnamoyl 8-epikingisidic acid	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₂	1403984-03-1	[28,46,57,61]
98	异-8-表金吉苷 Iso-8-epikingiside	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	236753-49-4	[5]
99	6'-O-反式-肉桂酰基-异-8-表金吉苷酸 6'-O-trans-Cinnamoyl iso-8-epikingisidic acid	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₂	1616115-03-7	[5,14]
100	橄榄酸 Elenolic acid	C ₁₁ H ₁₄ O ₆	34422-12-3	[28]
101	p-Hydroxyphenethyl 7-β-D-glucosideelenolic acid ester	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₂	1215179-33-1	[5,31,48]
102	Excelside B	C ₃₁ H ₄₂ O ₁₇	1149762-83-3	[46]
103	δ-戊内酯 δ-Valerolactone	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	1160497-77-7	[5,54]
104	Jaspolyside methyl ester	C ₁₈ H ₂₆ O ₁₁	180063-41-6	[5,45]
105	Fraxamoside	C ₂₅ H ₃₀ O ₁₃	326594-34-7	[46]
106	2''-Epifraxamoside	C ₂₅ H ₃₀ O ₁₃	946569-82-0	[46]
107	1'''-O-β-D-Glucosylformoside	C ₃₈ H ₄₈ O ₁₈	148245-78-7	[31,52]

1.3 苯乙醇苷类

苯乙醇苷类化合物是以β-葡萄糖为母核的天然糖苷类化合物,通过酯键及氧苷键连接取代苯乙基和肉桂酰基。根据含糖的数量可分为4类:苯乙醇单糖苷、苯乙醇双糖苷、苯乙醇三糖苷和苯乙醇四糖苷^[62]。苯乙醇苷类化合物广泛存在于双子叶植物中,目前大多数是从民间药用植物中分离出来的,主要包括马鞭草科(Verbenaceae)、苦苣苔科(Gesneriaceae)、唇形科(Lamiaceae)、玄参科(Scrophulariaceae)和木犀科(Oleaceae)等植物中^[63]。目前从女贞子中分离鉴定出18个苯乙醇苷类化合物(表3),主要包括红景天苷、毛蕊花苷、松果菊苷、北升麻宁和酪醇等。

1.4 黄酮类

黄酮类化合物是一类重要的植物次级代谢产物,广泛分布于多种植物中。其基本结构为2个含有酚羟基的苯环(A环与B环)通过中间1个三碳环C环(查尔酮及二氢查尔酮为开环结构)相互连接而成,基本骨架为C6-C3-C6结构^[65]。黄酮类分子中的α、β不饱和吡喃酮是发挥各种生物活性的关键,因此绝大多数黄酮苷元的活性比黄酮苷更强。通常母核上的羟基取代程度越大,或邻位羟基取代,清除氧自由基的活性越强^[66]。黄酮类化合物通过引入不同取代基在C环上C-4位羰基与C-2,3位双键,A环C-6,7,8位及B环C-2',3',4'位来丰富其种类或改善活性^[65-66]。目前从女贞子中分离得到芹菜素、木

槲草素、槲皮素、花旗松素和木槲草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷等 13 个黄酮类化合物(表 4)。

1.5 其他化学成分

除了上述化合物外,从女贞子中还分离出挥发油、多糖、脂肪酸、磷脂、氨基酸和微量元素等化学成分。女贞子肾形生品、肾形酒炖品、圆形生品、圆形酒炖品中分别鉴定出 61、54、55、43 个挥发性化合物,其中主要成分有大根香叶烯 D、(+)- δ -萜澄茄烯、 α -萜澄茄醇、T-杜松醇、石竹烯等^[69]。

女贞子多糖由 5 种糖组成,分别为蔗糖、鼠李糖、阿拉伯糖、葡萄糖及岩藻糖。其中葡萄糖、鼠李糖、阿拉伯糖含量较高,其物质的量比为 9.14 : 8.10 : 5.18^[70-71]。女贞子脂肪酸主要为不饱和脂肪酸,相对含量在 88.14%以上。组成为:棕榈酸、棕榈油酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、亚油酸(异构)、 α -亚麻酸等^[42,64]。女贞子中总磷脂含量约为 0.39%,由 7 种磷脂组成,包括溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺和磷脂酸等^[72]。此外,女贞子中还包括 17 种水解氨基酸(其中 7 种是人体必须的氨基酸),

表 3 女贞子中苯乙醇苷类化合物

Table 3 Phenylethanoid glycosides from Ligustri Lucidi Fructus

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Formula	CAS 号 CAS No.	文献 Reference
108	毛蕊花苷 Verbascoside	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	61276-17-3	[40,50]
109	异毛蕊花苷 Isoverbascoside	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	61303-13-7	[6,28]
110	β -羟基毛蕊花苷 β -Hydroxyverbascoside	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₆	109279-13-2	[28]
111	红景天苷 Salidroside	C ₁₄ H ₂₀ O ₇	10338-51-9	[50]
112	松果菊苷 Echinacoside	C ₃₅ H ₄₆ O ₂₀	82854-37-3	[50,51]
113	北升麻宁 Cimidahurinine	C ₁₄ H ₂₀ O ₈	142542-89-0	[5,29]
114	Osmanthuside H	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₁	149155-70-4	[28,29]
115	酪醇 Tyrosol	C ₈ H ₁₀ O ₂	501-94-0	[32,49]
116	酪氨酰乙酸 Tyrosyl acetate	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	58556-55-1	[5,49]
117	对羟基苯乙醇- α -D-葡萄糖苷 <i>p</i> -Hydroxyphenethyl- α -D-glycoside	C ₁₄ H ₂₀ O ₇	173866-75-6	[5,64]
118	β -D-Glucopyranoside,2-(4-hydroxyphenethyl)ethyl,6-acetate	C ₁₆ H ₂₂ O ₈	1007587-13-4	[5,54]
119	羟基酪醇 Hydroxytyrosol	C ₈ H ₁₀ O ₃	10597-60-1	[49,64]
120	羟基酪醇葡萄糖苷 Hydroxytyrosol glucoside	C ₁₄ H ₂₀ O ₈	54695-80-6	[28]
121	3,4-二羟基苯乙醇- β -D-葡萄糖苷 3,4-Dihydroxyphenylethyl- β -D-glucoside	C ₁₄ H ₂₀ O ₈	76873-99-9	[5,36,64]
122	3,4-二羟基苯乙醇-6'-咖啡酰基- β -D-葡萄糖苷 3,4-Dihydroxyphenylethanol-6'-caffeoyl- β -D-glucoside	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	106972-94-5	[36]
123	Ibotanolide A	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₀	117608-82-9	[5,39]
124	Ibotanolide B	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	123562-46-9	[5,39]
125	Neosyringalide	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₀	117585-36-1	[5,39]

表 4 女贞子中黄酮类化合物

Table 4 Flavonoids from Ligustri Lucidi Fructus

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Formula	CAS 号 CAS No.	文献 Reference
126	芹菜素 Apigenin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	520-36-5	[27,32,42]
127	芹菜素-7- <i>O</i> - β -D-芸香糖苷 Apigenin-7- <i>O</i> - β -D-rutinoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	552-57-8	[5,28,42]
128	大波斯菊苷 Cosmoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	578-74-5	[5,6,28]
129	芹菜素-7- <i>O</i> - β -D-乙酰葡萄糖苷 Apigenin 7- <i>O</i> -(6"-acetyl- β -D-glucoside)	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	72741-92-5	[5,7,42]
130	木槲草素 Luteolin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	491-70-3	[32,42,67]
131	木槲草素-7- <i>O</i> - β -D-葡萄糖苷 Luteolin-7- <i>O</i> - β -D-glucoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	5373-11-5	[27,47,68]
132	木槲草素-7- <i>O</i> - β -D-芸香糖苷 Luteolin-7- <i>O</i> - β -D-rutinoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	20633-84-5	[28]
133	槲皮素 Quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	117-39-5	[26,27,32]
134	槲皮素-3- <i>O</i> - β -D-芸香糖苷 Quercetin-3- <i>O</i> - β -D-rutinoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	153-18-4	[28]
135	Kaemoterol	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	340683-32-1	[5,42]
136	圣草素 Eriodictyol	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	552-58-9	[5,6]
137	花旗松素 Taxifolin	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	480-18-2	[5,42]
138	3',5',2,4,6- β -六羟基二氢查尔酮 3',5',2,4,6- β -Hexahydroxydihydrochalcone	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	2135918-43-1	[32]

17种微量元素和5种常量元素等^[39,73]。

2 药理作用

2.1 抗肿瘤作用

女贞子提取物对人结肠癌细胞HCT116和人肝癌细胞HEPG2的 IC_{50} 分别为22.08和13.47 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[74]。女贞子甲醇提取物在体外通过调控Akt/mTOR通路诱导人胶质瘤细胞死亡,并在U87MG移植瘤小鼠模型中降低胶质瘤肿瘤生长^[75]。女贞子水提物对人肝癌细胞Bel-7402的增殖具有剂量和时间依赖性的抑制作用。女贞子水提物在p21参与下激活caspase-3、-8和-9,诱导Bel-7402细胞凋亡^[76]。

在人骨髓白血病细胞HL60中,齐墩果酸通过激活caspases和PARP的裂解,发挥其对靶肿瘤细胞的杀伤作用^[17]。此外,齐墩果酸能够诱导AMPK激活,从而改变人前列腺癌细胞PC-3,人乳腺癌细胞MCF-7的代谢模式,导致癌细胞增殖和集落形成的减少^[77]。各种血管生长因子通过促进肿瘤血管新生促进肿瘤细胞的生长。熊果酸在体内外试验结果均显示可以抑制人肝癌细胞PLC/PRF/5生长,并对血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- α (TGF- α)表达有明显的抑制作用^[18]。齐墩果酸、乙酰齐墩果酸及19-羟基-3-乙酰熊果酸对肺癌细胞A549和宫颈癌细胞Hela的增殖有抑制作用,其中19-羟基-3-乙酰熊果酸的抑制效果最好^[7]。

2.2 抗氧化作用

在内源或外源性不良刺激下,机体代谢平衡被打破,骤然产生过量自由基,从而导致多种疾病的发生,比如衰老、阿尔茨海默症和癌症等^[78-79]。女贞子中许多化合物对DPPH·自由基具有较好的清除能力,1.0 mg/mL齐墩果酸对DPPH·自由基的清除率高达85.80%^[80],luteolin7-*O*-*D*-glucopyranoside、4',5'-(2'-hydroxy ligustrosidic acid) dimer、acteoside、oleuropein acid和10-hydroxyoleuropein等化合物也表现出一定的DPPH·自由基清除活性, IC_{50} 分别为7.52、7.83、9.54、9.77和13.85 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[47,59]。Lucidumoside C、oleuropein、neonuezhenide、oleoside dimethyl ester和lucidumoside B等化合物均对自由基引起的红细胞溶血有很强的抗氧化作用,其中lucidumoside C的抗氧化活性是trolox(6-羟基-2,5,7,8-四甲基色烷-2-羧酸)的4倍^[44]。

此外,在 H_2O_2 诱导的人脐静脉内皮细胞中,特女贞苷可以通过抑制p66Shc的表达从而提高抗氧化酶活性,降低凋亡相关蛋白的表达,表明特女贞苷具有治疗内皮细胞氧化损伤、老化相关疾病潜力^[8]。

2.3 抗炎镇痛作用

女贞子水提液通过抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的产生,降低NO和前列腺素 E_2 (PGE_2)蛋白水平,抑制核因子- κB (NF- κB)的活化对小鼠腹腔巨噬细胞发挥抗炎作用^[81]。动脉粥样硬化是慢性炎症之一。齐墩果酸通过降低过氧化脂质,保护前列腺素 I_2 (PGI_2)合成酶,抑制血栓素 A_2 (TXA_2)的生成及活性,从而抑制平滑肌细胞增生和泡沫细胞形成,最终明显抑制粥样硬化斑块的形成与发展^[19]。此外,女贞子多糖对脂多糖诱导的大鼠睾丸支持细胞炎性损伤具有保护作用并在炎症过程中可以减少白细胞介素1(IL-1)、IL-6,增加TGF- β 的分泌^[82]。

女贞子水提液对小鼠具有抗炎、镇痛作用。女贞子水提液处理后,显著抑制了醋酸引起的扭体反应,福尔马林引起的疼痛,脚掌水肿。其作用机制主要与增加过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)等肝脏抗氧化酶活性,减少诱导型一氧化氮合酶(iNOS),环氧合酶-2(COX-2),TNF- α 等有关^[9]。此外,女贞子可以缓解腰椎间盘突出症模型大鼠的疼痛,IL-2、IL-6、IL-8和TNF- α 表达均下调^[83]。

2.4 保肝作用

肝脏是机体重要的代谢、解毒和造血凝血的场所。当出现肝损伤时会影响机体正常的生命活动,甚至有些肝损伤进一步恶化为肝硬化、肝癌等。据《本草纲目》记载,女贞子有养阴气、平肝火和滋补肝肾等功效。女贞子水提物给予大鼠灌胃30 d后,可以降低肝脏能量代谢,从而起到平肝火的作用。这与促进DAPK基因mRNA表达量,显著降低 Na^+ - K^+ -ATP酶、 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase和琥珀酸脱氢酶(SDH)的活性有关^[84-85]。

女贞子水提物在体外对四烯酸+铁诱导的HepG2细胞损伤和体内对 CCl_4 诱导的肝脏损伤均有保护作用。作用机制可能与降低活性氧(ROS)生成和caspase-3活性,提高细胞内谷胱甘肽(GSH)水平,激活AMPK发挥抗氧化作用有关^[10]。此外,女

贞子总苷对小鼠非酒精性脂肪肝有保护作用。通过降低谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)活性,降低肝指数和甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、固醇调节元件结合蛋白-1c (SREBP-1c)和肝 X 受体- α (LXR- α)蛋白的水平,并下调肝脏中 SREBP-1c、LXR- α 和 IL-6 mRNA 的表达。这表明可能与调节脂质代谢、减轻脂质过氧化损伤,减轻炎症反应有关^[86]。

2.5 抗骨质疏松作用

骨质疏松症是一种全身性,骨代谢性疾病。其特征包括骨量低下,骨微结构破坏,骨脆性增加,易发生骨折等。女贞子乙醇提取物可能通过增强矿化过程直接作用于大鼠成骨样细胞 UMR-106,从而增加老年大鼠的骨量和骨强度^[11]。此外,女贞子水提液对老年去卵巢大鼠有骨保护作用。水提液能显著抑制总体骨、小梁骨和皮质骨的骨密度损失,显著促进骨髓间充质干细胞成骨,抑制脂肪生成和破骨细胞生成。表现为碱性磷酸酶活性升高,钙沉积水平升高,脂肪细胞数量减少,骨保护素(OPG)-核因子 κ B 受体活化因子配体(RANKL) mRNA 显著增加^[87]。女贞子水提取物可促进成骨样细胞 MC3T3-E1 的增殖和分化、OPG 和 RANKL 的 mRNA 和蛋白表达。这与 MAPK 和 AKT 信号通路有关^[88]。

去卵巢大鼠给予女贞子水提液处理 14 周后,骨微结构改善,促进了骨形成,明显抑制血清生长激素(GH)水平的下降,提高胰岛素样生长因子 1 (IGF-1)在肝脏和骨中的表达。提示其发挥抗骨质疏松的作用可能与调节 GH/IGF-1 信号通路有关^[89]。雌激素(雌二醇)联合女贞子能有效减轻去卵巢大鼠骨质疏松程度,其联合用药作用优于雌激素单一用药。其机制可能是协同促进骨组织中 β -catenin 的表达,从而引起 Wnt/ β -catenin 信号通路的激活而发挥作用^[90]。此外,女贞子水提液处理链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠 4 周可以改善骨代谢。结果表明这与调节肾脏维生素 D 代谢和十二指肠维生素 D 依赖性钙转运蛋白,降低钙敏感受体(CaSR)在甲状旁腺和肾脏中的表达等有关^[91]。齐墩果酸和齐墩果酸+熊果酸可提高去卵巢大鼠骨特性、血清 1,25(OH)₂D₃ 浓度和钙的使用,从而发挥抗骨质疏松的作用^[20]。

2.6 免疫调节作用

女贞子对非特异性免疫和特异性免疫均有调节作用。饲料中添加女贞子 CO₂ 超临界萃取物能增

强断奶仔猪的肠道免疫功能。主要与维护其小肠粘膜完整性、降低盲肠 pH、调整肠道微生态平衡等有关^[12]。此外还能改善断奶仔猪免疫调节功能,这与提高脾脏指数和胸腺指数、提高血清中猪瘟病毒(CS-FV)和口蹄疫病毒(FMDV)抗体效价、溶菌酶水平有关^[92]。女贞子 CO₂ 超临界萃取物还能刺激 Th1 细胞分泌 IL-2, IFN- γ 和 TNF- α , 减少 Th2 细胞产生的 IL-4 和 IL-10, 刺激淋巴细胞 NO 分泌,提高 CD4⁺ CD8⁻ 细胞的比例,促进淋巴细胞增殖^[93]。女贞子对仔猪免疫系统具有一定的调节作用,为开发新型饲料添加剂或免疫佐剂提供了科学实验基础。

2.7 降血糖降血脂作用

糖尿病和高血脂的患病率逐年增加,而且糖尿病和高血脂诱发的并发症对人健康危害极大。女贞子可通过调控氧化应激反应来保护 II 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞,从而延缓 II 型糖尿病进展^[13]。女贞子多糖对 α -葡萄糖苷酶具有非竞争性的抑制作用,通过减少糖类的水解,延缓糖类的吸收,从而有效地降低血糖。其最佳抑制浓度为 1.0 mg/mL, 2 min 达到 86%,且抑制作用不受外界 pH 值和温度的影响^[94]。

女贞子总黄酮对 Triton-WR1339 诱导的高脂模型小鼠给药后,显著降低 TC 和 TG 水平,促进过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α),肝组织脂蛋白脂酶(LPL)的表达,抑制羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶(HMGCR)的表达。结果表明可能通过对 PPAR α -LPL 通路以及 HMGCR 表达的调控来实现其降脂作用^[95]。女贞子中 nuzhenal C、6'-O-trans-cinnamoyl iso-8-epikingisidic acid、ligulucidumoside A、ligulucidumoside B 和 ligulucidumoside C 对 HepG2 细胞均有甘油三酯积累抑制作用^[14]。

2.8 抗菌抗病毒作用

女贞子对金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、白色葡萄球菌(*S. albus*)、绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、变形杆菌(*Proteus bacillus vulgaris*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)、甲型链球菌(α -*Streptococcus*)、乙型链球菌(β -*Streptococcus*)均有体外抑菌作用^[15]。

女贞子有明显的抗病毒作用,橄榄苦苷对呼吸道合胞病毒(RSV)和副流感 3 型病毒(Para 3)具有明显的抑制活性,IC₅₀ 分别为 23.4 和 11.7 mg/mL。

Lucidumoside C、oleoside dimethylester 和 ligustroside 对 Para 3 表现出适度的抑制活性, IC_{50} 为 15.6~20.8 mg/mL。结果表明这些化合物的抗病毒作用与抗氧化作用没有直接的关系^[16]。齐墩果酸和熊果酸表现出抗丙型肝炎病毒(HCV)活性, 主要与通过作为非竞争性抑制剂抑制 HCV NS5B RdRp 活性, 及明显抑制了复制 HCV 基因型 1b 复制子和 HCV 基因型 2a JFH1 病毒有关^[21]。

2.9 其他药理作用

除了上述作用外, 女贞子提取物对人表皮黑素细胞 MCs 的粘附和迁移有显著的促进作用, 其机制可能与诱导细胞内肌动蛋白骨架聚集有关。齐墩果酸可能是女贞子中促进 MC 迁移的活性成分, 槲皮素可能是女贞子中增强 MCs 粘附的活性成分^[26]。女贞苷可以保护 A β 42 诱导的 SH-SY5Y 细胞神经毒性损伤, 可以有效增加细胞对 A β 42 的转运和清除, 对自噬有一定的抑制, 抑制 NF- κ B 的蛋白表达和增加抗凋亡因子 Bel-2 蛋白的表达^[96]。此外, 有研究报道在 0.5~4.0 g/L 剂量下, 女贞子可作为一种拮抗剂影响铜绿微囊藻的生长, 是处理富营养化水体的良好选择^[97]。

3 药代动力学

药代动力学是利用数学原理和方法研究生物体内药物的吸收、分布、代谢和排泄的学科。为今后的药理、毒理研究、新药研究和更好的临床应用提供了重要依据。Ligustroflavone 在大鼠体内的药代动力学及在小鼠体内组织分布的研究表明, ligustroflavone 扩散迅速、广泛进入主要器官, 肝脏含量最高, 其次是肾脏、脾脏和肺^[98]。大鼠静脉注射 ligustroflavone (2、8 mg/kg)后, 最大血药浓度 (C_{max})和消除半衰期($T_{1/2}$)分别是(5 226.2 \pm 2 991.2)、(14 022.6 \pm 7 536.6) ng/mL 和(1.3 \pm 0.5)、(1.4 \pm 0.9) h。Ligustroflavone 在肝脏中大量积累, 表明肝脏是其广泛代谢的部位, 而脑内 ligustroflavone 含量极低, 这可能与脂溶性较弱, 无法有效穿越血脑屏障有关。

SD 大鼠口服女贞子提取物(0.4、1.5 和 4.5 g/kg), 选择 7 个主要原型(oleanolic acid、salidroside、acteoside、specnuezhenide、oleuropein、oleoside 11-methyl ester 和 G13)作为药代动力学标记研究女贞子的药

代动力学特征^[99], 结果表明 salidroside、oleoside 11-methyl ester、oleuropein 和 acteoside 在大鼠血浆中被迅速吸收和排出, 最大血药浓度时间(T_{max})约为 1 h, $T_{1/2}$ 为 3.08~5.93 h。Oleanolic acid 和 specnuezhenide 的去除能力较弱, $T_{1/2}$ 分别为 24.82 和 10.14 h。此外, salidroside 和 oleoside 11-methyl ester 的 C_{max} 升高, 大分子量化合物(G13 和 specnuezhenide)的 C_{max} 降低。Specnuezhenide 和 acteoside 可能在体内代谢成 salidroside 和 oleoside 11-methyl ester, 导致后者的高血浆浓度。G13 和 specnuezhenide 在提取液中含量较高, 血浆中含量较低, 这可能受到首过效应和低生物利用度的影响。

另一项研究首次比较了大鼠口服生品和酒制品女贞子后 9 个活性成分(salidroside、hydroxytyrosol、nuezhenidic acid、oleoside 11-methyl ester、1''-O- β -D-glucosylformoside、specnuezhenide、G13、oleonuezhenide、oleanolic acid)的药代动力学特征^[100]。与女贞子生品相比, 酒制品女贞子处理后 salidroside、hydroxytyrosol 和 nuezhenidic acid 的 $AUC_{0\sim 24}$ (0~24 h 曲线下面积)和 C_{max} 升高, 而另外 6 个化合物的 $AUC_{0\sim 24}$ 和 C_{max} 降低。这主要是由于酒制后化合物含量的变化造成的。从大分子到小分子转化更容易被吸收。

针对正常鼠、失眠鼠和偏头痛鼠 3 种模型小鼠口服红景天苷和酪醇的药动力学参数比较研究表明^[101-103]: 大鼠体内可同时存在红景天苷和酪醇成分, 但红景天苷吸收快、生物利用度较高。正常鼠和失眠鼠的血药浓度比值(酪醇: 红景天苷)最大值分别为体外含量比值的 9.65 和 12.58 倍。在失眠鼠和偏头痛鼠中, 红景天苷与酪醇相互作用而产生协同吸收作用较正常状态下加强, 尤其是在偏头痛鼠中酪醇 C_{max} 大幅增加。此外, 两成分体内生物利用度也呈增长趋势。

4 展望

女贞子资源丰富, 价格低廉, 是一种重要的传统中药, 临床上常用于治疗慢性肾炎、慢性肝炎、冠心病、糖尿病、呼吸道感染、脱发、免疫低下等以及化疗后辅助治疗^[6,64]。女贞子中含有大量的三萜类、环烯醚萜类、苯乙醇苷类及黄酮类等化学成分, 具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎镇痛、保肝、抗骨质疏松、免疫调节、降血糖降血脂、抗菌抗病毒等

多种药理活性。

目前关于女贞子药理活性的研究主要集中在抗骨质疏松作用^[88-91]，这为抗骨质疏松症中药的研发提供了坚实的基础，但是女贞子的其他药理活性研究也应该投入更多精力。其次，对于药理活性的研究应该更加深入，如进行体内实验或临床试验。而且不仅是粗提物，女贞子中具体哪些化学成分发挥了生物活性，其具体的作用机制有待进一步研究。此外，女贞子药代动力学的研究比较匮乏，而且主要以红景天苷的研究为主^[99-100]，单一成分不能完全表明女贞子在体内的药代动力学情况，应该再进一步探究多成分的药代动力学。为了综合利用女贞子资源及充分发挥女贞子的药用价值，还需从化学成分、药理活性、药代动力学等方面不断深入探索。

参考文献

- [1] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Agendae Academiae Sinicae Edita. Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Tomus 61 [M]. Beijing: Science Press, 1992: 153.
中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志, 第 61 卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1992: 153.
- [2] Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia, Vol. 1 [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015: 45.
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, 2015: 45.
- [3] JIA B S, SHI C Y, ZHANG J. Review on quality control methods of *Ligustrum lucidum* Fructus [J]. *S Agric Mach*, 2019, 50(14): 66. doi: 10.3969/j.issn.1672-3872.2019.14.055.
贾博爽, 时春雨, 张瑾. 女贞子质量控制方法研究述评 [J]. 南方农机, 2019, 50(14): 66. doi: 10.3969/j.issn.1672-3872.2019.14.055.
- [4] ZHANG Y J, JIANG Y Y. Research approach and progress in term of the quality of Chinese medicinal [J]. *Acta Chin Med Pharmacol*, 2021, 49(7): 106-112. doi: 10.19664/j.cnki.1002-2392.210174.
张雅娟, 姜云耀. 中药材质量的研究方法和进展 [J]. 中医药学报, 2021, 49(7): 106-112. doi: 10.19664/j.cnki.1002-2392.210174.
- [5] GAO L L, LI C, WANG Z M, et al. *Ligustrum lucidum* Fructus as a traditional Chinese medicine: A review of its phytochemistry and pharmacology [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(6): 493-510. doi: 10.1080/14786419.2014.954114.
- [6] LIU X F, LIANG J Y, SUN J B, et al. Research progress of the *Fructus Ligustrum lucidum* on the chemical compounds and pharmacological activity [J]. *Strait Pharm J*, 2018, 30(1): 1-8. doi: 10.3969/j.issn.1006-3765.2018.01.001.
刘先芳, 梁敬钰, 孙建博, 等. 女贞子化学成分和药理活性研究进展 [J]. 海峡药学, 2018, 30(1): 1-8. doi: 10.3969/j.issn.1006-3765.2018.01.001.
- [7] JIANG F. Studys on the isolation, identification and activity of constituents of the fruits of *Ligustrum lucidum* Ait. [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2010: 1-95.
姜斐. 女贞子化学成分的提取分离鉴定及活性研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2010: 1-95.
- [8] GU W, LIU T, CHEN J L, et al. Effect of specnuezhenide reducing the oxidative damage of vascular endothelial cells [J]. *Chin J Integr Trad West Med*, 2018, 38(9): 1093-1098. doi: 10.7661/j.cjm.20180619.058.
顾闻, 刘特, 陈久林, 等. 特女贞苷对血管内皮细胞氧化损伤的作用研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(9): 1093-1098. doi: 10.7661/j.cjm.20180619.058.
- [9] HUANG G J, HUANG M H, CHI C S, et al. Analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous extracts of *Fructus Ligustrum lucidum* [J]. *J Food Drug Anal*, 2012, 20(3): 617-627. doi: 10.6227/jfda.2012200308.
- [10] SEO H L, BAEK S Y, LEE E H, et al. *Ligustrum lucidum* Fructus inhibits hepatic injury and functions as an antioxidant by activation of AMP-activated protein kinase *in vivo* and *in vitro* [J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 262: 57-68. doi: 10.1016/j.cbi.2016.11.031.
- [11] ZHANG Y, LEUNG P C, CHE C T, et al. Improvement of bone properties and enhancement of mineralization by ethanol extract of *Fructus Ligustrum lucidum* [J]. *Br J Nutri*, 2008, 99(3): 494-502. doi: 10.1017/S0007114507801589.
- [12] WANG J L, SHAN A S, LIU T Y, et al. Effect of dietary supplementation with supercritical CO₂ *Ligustrum lucidum* extract on intestinal villus, cecum flora and routine blood parameters in weaned piglets [J]. *J NE Agric Univ*, 2013, 44(12): 10-15. doi: 10.3969/j.issn.1005-9369.2013.12.003.
王佳丽, 单安山, 刘天阳, 等. 女贞子 CO₂ 超临界萃取物对断奶仔猪小肠绒毛、盲肠菌群及血常规的影响 [J]. 东北农业大学学报, 2013, 44(12): 10-15. doi: 10.3969/j.issn.1005-9369.2013.12.003.
- [13] YUAN Y, SHEN L X, PAN Y. Effect and mechanism of *Ligustrum lucidum* on pancreatic islet β cells in type 2 diabetic rats [J]. *Chin Arch Trad Chin Med*, 2019, 37(1): 206-208. doi: 10.13193/j.issn.1673-7717.2019.01.052.
袁毅, 沈丽新, 潘燕. 女贞子对 2 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞的作用及机制 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 206-208. doi: 10.13193/j.issn.1673-7717.2019.01.052.
- [14] ZHANG Y, LIU L L, GAO J, et al. New secoiridoids from the fruits of *Ligustrum lucidum* Ait with triglyceride accumulation inhibitory effects

- [J]. *Fitoterapia*, 2013, 91: 107–112. doi: 10.1016/j.fitote.2013.08.022.
- [15] MENG W, LI B Q, QIAO Y Y, et al. The *in vitro* growth inhibitory effect of *Ligustrum lucidum* Ait. (LIA) on bacteria [J]. *Lishizhen Med Mat Med Res*, 2007, 18(11): 2734. doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2007.11.073.
孟玮, 李波清, 乔媛媛, 等. 女贞子的体外抑菌作用研究 [J]. *时珍国医国药*, 2007, 18(11): 2734. doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2007.11.073.
- [16] MA S C, HE Z D, DENG X L, et al. *In vitro* evaluation of secoiridoid glucosides from the fruits of *Ligustrum lucidum* as antiviral agents [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(11): 1471–1473. doi: 10.1248/cpb.49.1471.
- [17] ZHANG P X, LI H M, CHEN D, et al. Oleanolic acid induces apoptosis in human leukemia cells through caspase activation and poly(ADP-ribose) polymerase cleavage [J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2007, 39(10): 803–809. doi: 10.1111/j.1745-7270.2007.00335.x.
- [18] GAO F J. Extract of *Ligustrum lucidum* Fructus inhibits expression of angiogenic factors in human hepatocellular carcinoma cells [J]. *Chin J Exp Trad Med Form*, 2011, 17(2): 139–142. doi: 10.3969/j.issn.1005-9903.2011.02.041.
高福君. 女贞子提取物抑制人肝癌细胞血管生长因子表达作用研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(2): 139–142. doi: 10.3969/j.issn.1005-9903.2011.02.041.
- [19] ZHANG Z Z. Fructus *Ligustrum lucidum* can lower blood lipid and improve myocardial blood supply [J]. *J Trad Chin Med*, 1998, 39(9): 518.
张子臻. 女贞子能降血脂、改善心肌供血 [J]. *中医杂志*, 1998, 39(9): 518.
- [20] CAO S S, WASTNEY M E, LACHCIK P J, et al. Both oleanolic acid and a mixture of oleanolic and ursolic acids mimic the effects of Fructus *ligustrum lucidum* on bone properties and circulating 1,25-dihydroxycholecalciferol in ovariectomized rats [J]. *J Nutri*, 2018, 148(12): 1895–1902. doi: 10.1093/jn/nxy242.
- [21] KONG L B, LI S S, LIAO Q J, et al. Oleanolic acid and ursolic acid: Novel hepatitis C virus antivirals that inhibit NS5B activity [J]. *Antivir Res*, 2013, 98(1): 44–53. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.02.003.
- [22] LI H Y, LIU G M, LIU F, et al. Research of ursolic acid and similar pentacyclic triterpenoid [J]. *J Hunan Univ Technol*, 2009, 23(5): 18–21. doi: 10.3969/j.issn.1673-9833.2009.05.005.
李宏杨, 刘国民, 刘飞, 等. 熊果酸及五环三萜同类物的研究进展 [J]. *湖南工业大学学报*, 2009, 23(5): 18–21. doi: 10.3969/j.issn.1673-9833.2009.05.005.
- [23] MENG Y Q, ZHAO L X, WANG Z, et al. Structure-activity relationship of pentacyclic triterpenes [J]. *Chin J New Drugs*, 2004, 13(12): 1098–1102. doi: 10.3321/j.issn:1003-3734.2004.12.007.
孟艳秋, 赵临襄, 王赓, 等. 五环三萜类化合物的构效关系 [J]. *中国新药杂志*, 2004, 13(12): 1098–1102. doi: 10.3321/j.issn:1003-3734.2004.12.007.
- [24] JIANG H B, DONG X P, TIAN R J, et al. Study on the triterpenes constituents and its antioxidant activities *in vitro* from the fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *W China J Pharm Sci*, 2015, 30(2): 163–164. doi: 10.13375/j.cnki.wcjps.2015.02.012.
江洪波, 董小萍, 田仁君, 等. 女贞子三萜类化学成分及其体外抗氧化活性的研究 [J]. *华西药学杂志*, 2015, 30(2): 163–164. doi: 10.13375/j.cnki.wcjps.2015.02.012.
- [25] CAO S S, TIAN X L, YU W X, et al. Oleanolic acid and ursolic acid improve bone properties and calcium balance and modulate vitamin D metabolism in aged female rats [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1435. doi: 10.3389/fphar.2018.01435.
- [26] WU Y H, LI Q L, LI X J, et al. Effect of the Fructus *Ligustrum lucidum* extract and its monomers quercetin and oleanolic acid on the adhesion and migration of melanocytes and intracellular actin [J]. *Biomed Rep*, 2016, 4(5): 583–588. doi: 10.3892/br.2016.638.
- [27] JIANG Y J, YAO W F, ZHANG L, et al. Analysis on chemical components of *Ligustrum lucidum* by ultra performance liquid chromatography-electrospray ionization-quadrupole-time of flight-mass spectrometry [J]. *China J Chin Mat Med*, 2012, 37(15): 2304–2308. doi: 10.4268/cjcm20121525.
蒋廷娟, 姚卫峰, 张丽, 等. 女贞子化学成分的 UPLC-ESI-Q-TOF-MS 分析 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(15): 2304–2308. doi: 10.4268/cjcm20121525.
- [28] LI H, YAO W F, LIU Q N, et al. Application of UHPLC-ESI-Q-TOF-MS to identify multiple constituents in processed products of the herbal medicine *Ligustrum lucidum* Fructus [J]. *Molecules*, 2017, 22(5): 689. doi: 10.3390/molecules22050689.
- [29] HUANG X J, YIN Z Q, YE W C, et al. Chemical constituents from fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *China J Chin Mat Med*, 2010, 35(7): 861–864. doi: 10.4268/cjcm20100712.
黄晓君, 殷志琦, 叶文才, 等. 女贞子的化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(7): 861–864. doi: 10.4268/cjcm20100712.
- [30] ZHANG T F, DAI Y, TU F J, et al. Chemical constituents of *Ligustrum lucidum* [J]. *China Pharm*, 2011, 22(31): 2931–2933.
张廷芳, 戴毅, 屠凤娟, 等. 女贞子化学成分研究 [J]. *中国药房*, 2011, 22(31): 2931–2933.

- [31] ZHAO L L, FENG Y F. Advances in research on triterpenoids and iridoids of *Ligustri Lucidi Fructus* [J]. *J Guangdong Pharm Univ*, 2012, 28(1): 107–111. doi: 10.3969/j.issn.1006-8783.2012.01.028.
赵丽丽, 冯毅凡. 女贞子中三萜类和环烯醚萜类成分研究进展 [J]. *广东药学院学报*, 2012, 28(1): 107–111. doi: 10.3969/j.issn.1006-8783.2012.01.028.
- [32] JIANG H B. Study on antioxidative constituents of the fruits of *Ligustrum lucidum* Ait. and UV spectrum pattern recognition [D]. Chengdu: Chengdu University of TCM, 2015: 1–197.
江洪波. 女贞子抗氧化活性成分及紫外光谱模式识别研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015: 1–197.
- [33] NIE Y, YAO W F. Study on the chemical components of Fructus *Ligustri Lucidi* [J]. *J Nanjing Univ TCM*, 2014, 30(5): 475–477. doi: 10.3969/j.issn.1000-5005.2014.05.022.
聂映, 姚卫峰. 女贞子的化学成分研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2014, 30(5): 475–477. doi: 10.3969/j.issn.1000-5005.2014.05.022.
- [34] HUANG X P, KE Y, FENG K, et al. Chemical constituents of petroleum ether extract from fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Chin Pharm J*, 2011, 46(13): 984–987.
黄新苹, 可钰, 冯凯, 等. 女贞子石油醚提取物的化学成分研究 [J]. *中国药学杂志*, 2011, 46(13): 984–987.
- [35] FENG J, FENG Z Y, WANG J M, et al. Study on the triterpenoids from the fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *J Chin Med Mat*, 2011, 34(10): 1540–1544. doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2011.10.032.
冯静, 冯志毅, 王君明, 等. 女贞子中三萜类化合物研究 [J]. *中药材*, 2011, 34(10): 1540–1544. doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2011.10.032.
- [36] FENG Z Y, FENG J, CUI Y. Chemical constituents from the fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Chin Pharm J*, 2011, 46(4): 259–262.
冯志毅, 冯静, 崔琰. 女贞子的化学成分研究 [J]. *中国药学杂志*, 2011, 46(4): 259–262.
- [37] WU L J, XIANG T, HOU B L, et al. Chemical constituents from fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Acta Bot Sin*, 1998, 40(1): 83–87.
吴立军, 相婷, 侯柏玲, 等. 女贞子化学成分的研究 [J]. *植物学报*, 1998, 40(1): 83–87.
- [38] TIAN Y, WU L J, YANG W X, et al. A study on the chemical constituents of *Ligustrum lucidum* Ait. [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 1997, 14(2): 111–114.
田燕, 吴立军, 杨五禧, 等. 女贞子的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 1997, 14(2): 111–114.
- [39] TONG H J, HU K W, KANG C, et al. Research progress of *Ligustrum lucidum* Ait. in recent 15 years [J]. *China Prac Med*, 2009, 4(36): 1–5. doi: 10.3969/j.issn.1673-7555.2009.36.001.
仝会娟, 胡魁伟, 康琛, 等. 近十五年中药女贞子研究进展 [J]. *中国实用医药*, 2009, 4(36): 1–5. doi: 10.3969/j.issn.1673-7555.2009.36.001.
- [40] ZHAN F L, ZHANG X L, JIANG H Q, et al. Assay of *Ligustrum lucidum* Ait. with and without steaming with wine by HPLC-ESI/MS [J]. *Chin Trad Patent Med*, 2013, 35(12): 2707–2710. doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2013.12.033.
占方玲, 张学兰, 蒋海强, 等. 女贞子生制品化学成分的 HPLC-ESI/MS 分析 [J]. *中成药*, 2013, 35(12): 2707–2710. doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2013.12.033.
- [41] CHENG X F, HE M F, ZHANG Y, et al. Studies on constituents of Fructus *ligustri lucidi* [J]. *J China Pharm Univ*, 2000, 31(3): 169–170.
程晓芳, 何明芳, 张颖, 等. 女贞子化学成分的研究 [J]. *中国药科大学学报*, 2000, 31(3): 169–170.
- [42] HUANG X P, WANG W C. Chemical constituents of *Ligustrum lucidum* fruits: Research advances [J]. *J Int Pharm Res*, 2011, 38(1): 47–51. doi: 10.3969/j.issn.1674-0440.2011.01.007.
黄新苹, 王武朝. 中药女贞子的化学成分研究进展 [J]. *国际药学研究杂志*, 2011, 38(1): 47–51. doi: 10.3969/j.issn.1674-0440.2011.01.007.
- [43] XU X H, YANG N Y, QIAN S H, et al. Dammarane triterpenes from *Ligustrum lucidum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(1): 33–37. doi: 10.1080/10286020701273833.
- [44] HE Z D, BUT P P H, CHAN T W D, et al. Antioxidative glucosides from the fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(6): 780–784. doi: 10.1248/cpb.49.780.
- [45] FU G M, IP F C F, PANG H H, et al. New secoiridoid glucosides from *Ligustrum lucidum* induce ERK and CREB phosphorylation in cultured cortical neurons [J]. *Planta Med*, 2010, 76(10): 998–1003. doi: 10.1055/s-0029-1240869.
- [46] PANG X, ZHAO J Y, YU H Y, et al. Secoiridoid analogues from the fruits of *Ligustrum lucidum* and their inhibitory activities against influenza A virus [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2018, 28(9): 1516–1519. doi: 10.1016/j.bmcl.2018.03.080.
- [47] GAO L L, LIU X Q, LI C, et al. Bioactivity-guided fractionation of antioxidative constituents of *Ligustrum lucidum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2017, 53(3): 553–554. doi: 10.1007/s10600-017-2046-8.
- [48] YANG N Y, XU X H, REN D C, et al. Secoiridoid constituents from the fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(1): 65–71. doi: 10.1002/hlca.200900144.
- [49] CHEN Q F, YANG L J, ZHANG G L, et al. Bioactivity-guided

- isolation of antiosteoporotic compounds from *Ligustrum lucidum* [J]. *Phytother Res*, 2013, 27(7): 973–979. doi: 10.1002/ptr.4820.
- [50] HE F W, CHEN L, LIU Q, et al. Preparative separation of phenylethanoid and secoiridoid glycosides from *Ligustri Lucidi Fructus* by high-speed counter-current chromatography coupled with ultrahigh pressure extraction [J]. *Molecules*, 2018, 23(12): 3353. doi: 10.3390/molecules23123353.
- [51] CHEN S J, DU K Z, LI J, et al. A chitosan solution-based vortex-forced matrix solid phase dispersion method for the extraction and determination of four bioactive constituents from *Ligustri Lucidi Fructus* by high performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2020, 1609: 460509. doi: 10.1016/j.chroma.2019.460509.
- [52] HUANG X J, WANG Y, YIN Z Q, et al. Two new dimeric secoiridoid glycosides from the fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(8): 685–690. doi: 10.1080/10286020.2010.490781.
- [53] SHI L F, CAO Y Y, CHEN H S, et al. Isolation and identification of two new secoiridoids of water-soluble chemical constituents from the fruits of *Ligustrum lucidum* Ait. [J]. *Acta Pharm Sin*, 1997, 32(6): 442–446. doi: 10.3321/j.issn:0513-4870.1997.06.009.
- 石力夫, 曹颖璞, 陈海生, 等. 中药女贞子中水溶性成分二种新裂环烯醚萜甙的分离和鉴定 [J]. *药学学报*, 1997, 32(6): 442–446. doi: 10.3321/j.issn:0513-4870.1997.06.009.
- [54] LIU X, WANG C Y, SHAO C L, et al. Chemical constituents from the fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2010, 46(5): 701–703.
- [55] LI Y, ZUO Y, SUN W J. Study on antioxidant activity of two major secoiridoid glucosides in the fruits of *Ligustrum lucidum* Ait. [J]. *J Chin Med Mat*, 2007, 30(5): 543–546. doi: 10.3321/j.issn:1001-4454.2007.05.016.
- 李阳, 左燕, 孙文基. 女贞子中 2 种主要裂环烯醚萜苷成分的分离鉴定及其抗氧化活性研究 [J]. *中药材*, 2007, 30(5): 543–546. doi: 10.3321/j.issn:1001-4454.2007.05.016.
- [56] FENG R, DING F, MI X H, et al. Protective effects of ligustroflavone, an active compound from *Ligustrum lucidum*, on diabetes-induced osteoporosis in mice: A potential candidate as calcium-sensing receptor antagonist [J]. *Am J Chin Med*, 2019, 47(2): 457–476. doi: 10.1142/S0192415X1950023X.
- [57] AOKI S, HONDA Y, KIKUCHI T, et al. Six new secoiridoids from the dried fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2012, 60(2): 251–256. doi: 10.1248/cpb.60.251.
- [58] HUANG X J, WANG L, SHAO M, et al. Oleonin, the first secoiridoid with 1 α -configuration from *Ligustrum lucidum* [J]. *RSC Adv*, 2013, 3(37): 16300–16303. doi: 10.1039/c3ra40557e.
- [59] GAO L L, LIU X Q, LI C, et al. A rare secoiridoid dimer derivative from *Ligustri Lucidi Fructus* [J]. *Rec Nat Prod*, 2015, 9(3): 323–328.
- [60] GUO N, YU Y H, ABLAJAN K, et al. Seasonal variations in metabolite profiling of the fruits of *Ligustrum lucidum* Ait. [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2011, 25(12): 1701–1714. doi: 10.1002/rem.5036.
- [61] ZHANG T F, DUAN Y H, TU F J, et al. A new secoiridoid glucoside in fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Chin Trad Herb Drugs*, 2012, 43(1): 20–22.
- 张廷芳, 段营辉, 屠凤娟, 等. 女贞子中一个新的裂环烯醚萜苷类成分 [J]. *中草药*, 2012, 43(1): 20–22.
- [62] LI M Q. Neuroprotective effects and its mechanism of phenylpropanoid glycosides via Nrf2-ARE signal pathway [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2018: 1–152.
- 李脉泉. Nrf2-ARE 信号通路介导的苯乙醇苷神经保护作用及机理研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2018: 1–152.
- [63] XUE J, WANG Y A, JIA X H, et al. Classification and research progress on phenylethanoid glycosides [J]. *J Pharm Res*, 2018, 37(5): 282–290. doi: 10.13506/j.cnki.jpr.2018.05.010.
- 薛景, 王英爱, 贾献慧, 等. 苯乙醇苷类化合物的分类及研究进展 [J]. *药学研究*, 2018, 37(5): 282–290. doi: 10.13506/j.cnki.jpr.2018.05.010.
- [64] LIU T T, WANG M. Research progress of chemical composition and pharmacological effects of *Fructus Ligustri Lucidi* [J]. *Chin J Exp Trad Med Form*, 2014, 20(14): 228–234. doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.2014.140228.
- 刘亭亭, 王萌. 女贞子化学成分与药理作用研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(14): 228–234. doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.2014.140228.
- [65] ZHAO X W, LIU P Y, LIU D, et al. Research progress in structure-activity relationship of flavonoids [J]. *Chin Trad Herb Drugs*, 2015, 46(21): 3264–3271. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.21.025.
- 赵雪巍, 刘培玉, 刘丹, 等. 黄酮类化合物的构效关系研究进展 [J]. *中草药*, 2015, 46(21): 3264–3271. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.21.025.
- [66] ZHONG J Q, LI B, JIA Q, et al. Advances in the structure-activity relationship study of natural flavonoids and its derivatives [J]. *Acta Pharm Sin*, 2011, 46(6): 622–630. doi: 10.16438/j.0513-4870.2011.06.004.
- 钟建青, 李波, 贾琦, 等. 天然黄酮类化合物及其衍生物的构效关系研究进展 [J]. *药学学报*, 2011, 46(6): 622–630. doi: 10.16438/j.

- 0513-4870.2011.06.004.
- [67] XU X H, YANG N Y, QIAN S H, et al. Study on flavonoids in *Ligustrum lucidum* [J]. *J Chin Med Mat*, 2007, 30(5): 538–540. doi: 10.3321/j.issn:1001-4454.2007.05.014.
- 徐小花, 杨念云, 钱士辉, 等. 女贞子黄酮类化合物的研究 [J]. *中草药*, 2007, 30(5): 538–540. doi: 10.3321/j.issn:1001-4454.2007.05.014.
- [68] ZHANG X H, SHI L F. Studies on chemical constituents of Fructus Ligustri Lucidi (I) [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2004, 25(3): 333–334. doi: 10.3321/j.issn:0258-879X.2004.03.031.
- 张兴辉, 石力夫. 中药女贞子化学成分的研究(I) [J]. *第二军医大学学报*, 2004, 25(3): 333–334. doi: 10.3321/j.issn:0258-879X.2004.03.031.
- [69] XIAO X, GAO Y M, XU S M, et al. Study on essential oil constituents with different forms of Fructus Ligustri Lucidi by GC-MS [J]. *J Chin Med Mat*, 2019, 42(10): 2280–2283. doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2019.10.014.
- 肖雪, 高映敏, 许思敏, 等. 不同形态女贞子挥发油成分的GC-MS研究 [J]. *中草药*, 2019, 42(10): 2280–2283. doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2019.10.014.
- [70] ZHANG X H, SHI L F. Content determination of polysaccharide in Fructus Ligustri Lucidi from different places [J]. *Pharm Care Res*, 2004, 4(1): 14–17. doi: 10.3969/j.issn.1671-2838.2004.01.029.
- 张兴辉, 石力夫. 不同产地女贞子中多糖的含量测定 [J]. *药学服务与研究*, 2004, 4(1): 14–17. doi: 10.3969/j.issn.1671-2838.2004.01.029.
- [71] ZHAN X X, LIU X G, LIU X L, et al. Molecular weight and composition determination of polysaccharide from *Ligustrum lucidum* [J]. *Chin Trad Herb Drugs*, 2019, 50(18): 4288–4292. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.18.006.
- 战兴晓, 刘希光, 刘祥龙, 等. 女贞子多糖相对分子质量与组成分析 [J]. *中草药*, 2019, 50(18): 4288–4292. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.18.006.
- [72] XU Y M, WU L W, GUO W, et al. Analysis of phospholipids in *Ligustrum lucidum* and Erzhi Wan [J]. *Chin Trad Patent Med*, 1989, 11(8): 32–33.
- 许益民, 吴丽文, 郭茂, 等. 女贞子及二至丸中磷脂成分的分析 [J]. *中成药*, 1989, 11(8): 32–33.
- [73] LI M L, LIU M L. Isolation and determination of free and hydrolyzed amino acids in *Ligustrum lucidum* and its processed products [J]. *J Chin Med Mat*, 1995, 18(1): 28–30.
- 李曼玲, 刘美兰. 女贞子及其炮制品中游离及水解氨基酸的分离测定 [J]. *中草药*, 1995, 18(1): 28–30.
- [74] WANG P J, WANG S Y, XU R F, et al. Study on the content of oleanolic acid and antitumor activity from Fructus Ligustri Lucidi extracts [J]. *Food Res Dev*, 2019, 40(21): 76–82. doi: 10.12161/j.issn.1005-6521.2019.21.014.
- 王沛君, 王森业, 徐瑞芳, 等. 女贞子提取物中齐墩果酸含量及抗肿瘤活性研究 [J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(21): 76–82. doi: 10.12161/j.issn.1005-6521.2019.21.014.
- [75] JEONG J C, KIM J W, KWON C H, et al. Fructus Ligustri Lucidi extracts induce human glioma cell death through regulation of Akt/mTOR pathway *in vitro* and reduce glioma tumor growth in U87MG xenograft mouse model [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(3): 429–434. doi: 10.1002/ptr.3265.
- [76] HU B, DU Q, DENG S, et al. *Ligustrum lucidum* Ait. fruit extract induces apoptosis and cell senescence in human hepatocellular carcinoma cells through upregulation of p21 [J]. *Oncol Rep*, 2014, 32(3): 1037–1042. doi: 10.3892/or.2014.3312.
- [77] LIU J, ZHENG L H, WU N, et al. Oleanolic acid induces metabolic adaptation in cancer cells by activating the AMP-activated protein kinase pathway [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(24): 5528–5537. doi: 10.1021/jf500622p.
- [78] HARMAN D. Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry [J]. *J Gerontol*, 1956, 11(3): 298–300. doi: 10.1093/geronj/11.3.298.
- [79] POPRAC P, JOMOVA K, SIMUNKOVA M, et al. Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2017, 38(7): 592–607. doi: 10.1016/j.tips.2017.04.005.
- [80] WANG Y, CHEN Y, NIE Q Q, et al. Extraction technology of oleanolic acid from *Ligustrum lucidum* and its antioxidant activity [J]. *Jiangsu Agric Sci*, 2017, 45(16): 174–176. doi: 10.15889/j.issn.1002-1302.2017.16.044.
- 王莹, 陈圆, 聂倩倩, 等. 女贞子中齐墩果酸的提取工艺及其抗氧化活性 [J]. *江苏农业科学*, 2017, 45(16): 174–176. doi: 10.15889/j.issn.1002-1302.2017.16.044.
- [81] AN H J, JEONG H J, UM J Y, et al. Fructus Ligustrum Lucidi inhibits inflammatory mediator release through inhibition of nuclear factor- κ B in mouse peritoneal macrophages [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2007, 59(9): 1279–1285. doi: 10.1211/jpp.59.9.0013.
- [82] YU L L, LOU J T, WEI R X, et al. Protective effect of Ligustri Lucidi Ait. polysaccharide against lipopolysaccharide-induced inflammatory injury of sertoli cells in rats [J]. *Nat J Androl*, 2018, 24(10): 871–877. doi: 10.13263/j.cnki.nja.2018.10.002.
- 余亮亮, 娄江涛, 魏任雄, 等. 女贞子多糖在脂多糖诱导大鼠睾丸支持细胞炎性损伤中保护作用的研究 [J]. *中华男科学杂志*, 2018,

- 24(10): 871–877. doi: 10.13263/j.cnki.nja.2018.10.002.
- [83] HAN Y X, LIANG D, HAN X R, et al. Comparative analysis of the influence of Fructus Ligustri Lucidi on a rat lumbar disc herniation model [J]. Mol Med Rep, 2015, 12(1): 1225–1232. doi: 10.3892/mmr.2015.3547.
- [84] JI Q, ZHU W F, ZHANG M, et al. Effect of *Ligustrum lucidum* on mRNA expression of *DAPK* gene in rat liver [J]. Jiangxi J Trad Chin Med, 2015, 46(1): 32–34.
- 嵇琴, 朱卫丰, 张敏, 等. 女贞子对大鼠肝组织 *DAPK* 基因 mRNA 表达量的影响 [J]. 江西中医药, 2015, 46(1): 32–34.
- [85] ZHU W F, JI Q, ZHANG M, et al. Effect of Fructus Ligustri Lucidi on hepatic energy metabolism-related factors of rats [J]. Lishizhen Med Mat Med Res, 2015, 26(1): 18–20. doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2015.01.008.
- 朱卫丰, 嵇琴, 张敏, 等. 女贞子对大鼠肝脏能量代谢相关因子的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(1): 18–20. doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2015.01.008.
- [86] YANG N Y, ZHANG Y W, GUO J M. Preventive effect of total glycosides from Ligustri Lucidi Fructus against nonalcoholic fatty liver in mice [J]. Z Naturforsch, 2015, 70(9/10): 237–241. doi: 10.1515/znc-2015-4161.
- [87] KO C H, SIU W S, LAU C P, et al. Osteoprotective effects of Fructus Ligustri Lucidi aqueous extract in aged ovariectomized rats [J]. Chin Med, 2010, 5(1): 39. doi: 10.1186/1749-8546-5-39.
- [88] LI Q, FAN Y S, GAO Z Q, et al. Effect of Fructus Ligustri Lucidi on osteoblastic like cell-line MC3T3-E1 [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 170: 88–95. doi: 10.1016/j.jep.2015.05.013.
- [89] JIA Q Q, CHEN B B, ZHU R Y, et al. Antiosteoporosis effect of *Ligustrum lucidum* on ovariectomized rats and its effect on GH/IGF-1 signaling pathway [J]. Chin Trad Herb Drugs, 2019, 50(16): 3852–3858. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.16.017.
- 贾强强, 陈贝贝, 朱如愿, 等. 女贞子对去卵巢大鼠抗骨质疏松作用及其对 GH/IGF-1 信号通路的影响 [J]. 中草药, 2019, 50(16): 3852–3858. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.16.017.
- [90] MIAO D S. Estrogen combined with *Ligustrum lucidum* treatment to improve osteoporosis and its mechanism in ovariectomized rats [J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2018, 34(10): 902–907. doi: 10.13423/j.cnki.cjcmi.008689.
- 苗德胜. 雌激素联合女贞子处理改善去卵巢大鼠骨质疏松及机制 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(10): 902–907. doi: 10.13423/j.cnki.cjcmi.008689.
- [91] SHA N N, ZHAO Y J, ZHAO D F, et al. Effect of the water fraction isolated from Fructus Ligustri Lucidi extract on bone metabolism via antagonizing a calcium-sensing receptor in experimental type 1 diabetic rats [J]. Food Funct, 2017, 8(12): 4703–4712. doi: 10.1039/c7fo01259d.
- [92] WANG J L, SHAN A S, LIU T Y, et al. Effects of dietary supplementation with supercritical CO₂ *Ligustrum lucidum* extract on immunal functions in pigs [J]. Chin J Vet Sci, 2014, 34(4): 653–657. doi: 10.16303/j.cnki.1005-4545.2014.04.026.
- 王佳丽, 单安山, 刘天阳, 等. 日粮中添加女贞子 CO₂ 超临界萃取物对于猪免疫性能的影响 [J]. 中国兽医学报, 2014, 34(4): 653–657. doi: 10.16303/j.cnki.1005-4545.2014.04.026.
- [93] WANG J L, SHAN A S, LIU T Y, et al. *In vitro* immunomodulatory effects of an oleanolic acid-enriched extract of *Ligustrum lucidum* fruit (*Ligustrum lucidum* supercritical CO₂ extract) on piglet immunocytes [J]. Int Immunopharmacol, 2012, 14(4): 758–763. doi: 10.1016/j.intimp.2012.10.006.
- [94] ZHANG J P, HUANG L, SHI H. Inhibitory effect of *Ligustrum lucidum* polysaccharide on α -glucosidase [J]. J Fujian Univ TCM, 2009, 19(1): 35–37. doi: 10.3969/j.issn.1004-5627.2009.01.013.
- 张捷平, 黄玲, 施红. 女贞子多糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用 [J]. 福建中医学院学报, 2009, 19(1): 35–37. doi: 10.3969/j.issn.1004-5627.2009.01.013.
- [95] CAO L X, ZHOU Y X, DUN B S, et al. Study on molecular target of total flavonoids of *Ligustrum lucidum* on lipid metabolism in high-fat model mice [J]. Chin Trad Patent Med, 2010, 32(10): 1789–1790. doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2010.10.039.
- 曹兰秀, 周永学, 顿宝生, 等. 女贞子总黄酮对高脂模型小鼠脂肪代谢的分子靶点的研究 [J]. 中成药, 2010, 32(10): 1789–1790. doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2010.10.039.
- [96] ZHANG Y. Effect and mechanism of bajijiasu nuezhenoside and icariin having action of reinforcing kidney on Alzheimer's disease [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016: 1–112.
- 张越. 补肾中药单体巴戟甲素、女贞苷、淫羊藿苷对 AD 模型的保护作用及机制探讨 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016: 1–112.
- [97] WU Y, GE H H, ZHOU Z Z. Effects of Fructus ligustri lucidi on the growth, cell integrity, and metabolic activity of the *Microcystis aeruginosa* [J]. Environ Sci Pollut Res, 2015, 22(11): 8471–8479. doi: 10.1007/s11356-014-3997-y.
- [98] ZHOU Q, ZHANG Z G, GENG P W, et al. Pharmacokinetics of ligustroflavone in rats and tissue distribution in mice by UPLC-MS/MS [J]. Acta Chromatogr, 2020, 32(2): 102–106. doi: 10.1556/1326.2019.00586.

- [99] WANG Y C, FENG K Y, LI M R, et al. Identification of prototypes from *Ligustri Lucidi Fructus* in rat plasma based on a data-dependent acquisition and multicomponent pharmacokinetic study [J]. *Biomed Chromatogr*, 2020, 34(7): e4833. doi: 10.1002/bmc.4833.
- [100] ZHANG D J, SUN L L, LI H F, et al. Pharmacokinetic comparison of nine bioactive components in rat plasma following oral administration of raw and wine-processed *Ligustri Lucidi Fructus* by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(21): 3995–4005. doi: 10.1002/jssc.202000625.
- [101] PENG P, ZHAO L M, LIU B, et al. Pharmacokinetic characterization of salidroside extract from *Ligustri Lucidi Fructus* in rats [J]. *Glob Trad Chin Med*, 2015, 8(3): 281–285. doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2015.03.005.
彭平, 赵丽敏, 刘斌, 等. 正常大鼠体内女贞子红景天苷制备物药代动力学表征研究 [J]. *环球中医药*, 2015, 8(3): 281–285. doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2015.03.005.
- [102] PENG P, SUN D H, FENG D, et al. Study on the pharmacokinetic characterization of salidroside drugs in the insomnia model rats [J]. *Glob Trad Chin Med*, 2015, 8(3): 286–289. doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2015.03.006.
彭平, 孙道涵, 冯朵, 等. 失眠模型下女贞子红景天苷制备物药代动力学分析研究 [J]. *环球中医药*, 2015, 8(3): 286–289. doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2015.03.006.
- [103] PENG P, FENG D, SUN D H, et al. Pharmacokinetic characteristics and correlation analysis of preparations of salidroside from *Fructus Ligustri Lucidi* and two pure bioactive components in rat model of migraine [J]. *J Beijing Univ Trad Chin Med*, 2014, 37(10): 696–700. doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2014.10.011.
彭平, 冯朵, 孙道涵, 等. 偏头痛模型下女贞子红景天苷制备物及其纯成分药代动力学表征关联分析研究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2014, 37(10): 696–700. doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2014.10.011.