

# 黄精主要活性成分、功能及其作用机制研究进展

李彦力, 苏艺, 袁晚晴, 杨淑婷, 黄俊源, 黎攀, 杜冰\*

(华南农业大学食品学院, 广东广州 510642)

**摘要:** 黄精是一种重要的药食同源植物, 黄精主要活性成分包括多糖、多酚、凝集素、生物碱、皂苷等。黄精具有抗氧化、抗炎、抗癌、降血糖、抗疲劳、抗菌、改善记忆力、促进细胞凋亡、治疗阿尔茨海默症以及促进骨细胞分化成骨等生物功能活性, 因此, 黄精在保健食品和药物研发等方面具有广阔的应用前景。黄精活性成分种类繁多, 作用机制复杂, 且不同产地和种属的黄精活性成分含量不同, 其生物功能活性也有所差别。该研究汇总黄精的主要活性物质种类和不同产地、不同种属之间的功能活性及活性物质含量, 概述黄精活性物质降血糖、促进骨细胞分化、抗癌、促进细胞凋亡、治疗阿尔茨海默症以及促进骨细胞分化等的具体作用机制, 为黄精资源深加工和高效利用提供参考依据。

**关键词:** 黄精; 多糖; 黄酮; 皂苷; 活性成分; 作用机制

文章编号: 1673-9078(2023)12-354-363

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.12.1564

## Advances in Characterizing the Main Active Components, Functions, and Mechanisms of *Polygonatum* Species

LI Yanli, SU Yi, YUAN Wanqing, YANG Shuting, HUANG Junyuan, LI Pan, DU Bing\*

(School of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

**Abstract:** *Polygonatum* is an edible plant with important medicinal properties. The main active components of *Polygonatum* include polysaccharides, polyphenols, lectins, alkaloids, and saponins. *Polygonatum* exhibits a wide range of biological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, hypoglycemic, anti-fatigue, antibacterial, memory improvement, cell apoptosis promotion, Alzheimer's disease treatment, and bone cell differentiation promotion. *Polygonatum* thus has broad application prospects in health food and drug research and development. *Polygonatum* possesses several types of active components with complex mechanisms of action. The content of active components in *Polygonatum* varies across different species and habitats, and their biological functions also vary. This paper summarizes the main active substances in *Polygonatum*, and the functional activity and content of active substances between plants of different origin and different species. It also outlines the specific mechanisms of the active substances of *Polygonatum* in lowering blood sugar, promoting bone cell differentiation, preventing cancer, promoting cell apoptosis, treating Alzheimer's disease, and fostering bone cell differentiation, and provides insights into in-depth processing and efficient utilization of *Polygonatum* resources.

**Key words:** *Polygonatum*; polysaccharides; flavone; saponin; active ingredients; action mechanism

引文格式:

李彦力, 苏艺, 袁晚晴, 等. 黄精主要活性成分、功能及其作用机制研究进展[J]. 现代食品科技, 2023, 39(12): 354-363

LI Yanli, SU Yi, YUAN Wanqing, et al. Advances in characterizing the main active components, functions, and mechanisms of *Polygonatum* species [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(12): 354-363

黄精 (*Polygonatum*) 属百合科黄精属植物<sup>[1]</sup>, 已被 2020 版《中国药典》收录。黄精中药材为百合科黄

收稿日期: 2022-12-10

基金项目: 财政部和农业农村部国家现代农业产业技术体系资助 (CARS-21)

作者简介: 李彦力 (2000-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 新资源食品功效评价, E-mail: 2838652662@qq.com

通讯作者: 杜冰 (1973-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品新原料的开发, E-mail: dubing@scau.edu.cn

精属植物滇黄精 (*P. kingianum* Coll, et Hemsl.)、黄精 (*P. sibiricum* Red) 和多花黄精 (*P. cyrtoneura* Hua) 的干燥根茎。黄精属植物起源于大概 2 000 万年前横断山-喜马拉雅地区, 随着青藏高原隆升、全球气候变冷和东亚冬季风的增强使得该属逐渐多样化<sup>[2]</sup>。我国黄精资源主要分布于东北、华东、西北、华北以及东南等地区海拔 3 600 m 下的灌丛, 林下或山坡阴处等地<sup>[3]</sup>, 主产自黑龙江、吉林、河北、内蒙古、陕西、河南、山东等省区, 另外滇黄精和多花黄精则主要产

自四川和云南。黄精具有补气养阴,健脾,益肾等功效,我国有2 000多年的黄精药用历史,可治疗脾虚胃虚、口干乏力、精血不足、体疲乏力等多种症状。黄精是卫健委药食同源目录品种之一<sup>[4]</sup>。黄精生物活性与其活性物质含量、自身品种等有着密切联系。受气候、地理位置、光照、纬度和水质肥料等多种因素影响,使得同种内不同产地黄精的活性成分间存在较大差异。黄精富含多种营养物质,如维生素、氨基酸、矿物质、淀粉以及膳食纤维等<sup>[5]</sup>。黄精的碳水化合物占比可达64.1%,膳食纤维可达9.5%。黄精富含多糖、多酚、凝集素、黄酮、生物碱和皂苷等活性成分<sup>[6]</sup>。研究证明,黄精的主要活性成分具有抗氧化、免疫、抗癌、抗炎、抗疲劳、降血糖等功能活性<sup>[7]</sup>,使得黄精活性成分对心血管疾病、糖尿病、骨质疏松、部分癌症和痛风等都可起到一定的治疗效果<sup>[8]</sup>。目前,根据黄精功能活性物质具有的这些功能,已研发出多种以黄精为原料的药品、食品保健品和化妆品。本文主要从不同产地、不同种属的黄精活性成分、功能及主要机制进行归纳总结,可为黄精资源的研究与开发提供有效的借鉴。

## 1 黄精主要活性成分

### 1.1 黄精多糖

多糖是一种大分子聚合物,一般由10个及以上的单糖脱水缩合组成<sup>[9]</sup>。多糖类化合物是黄精属植物的主要的活性成分,《中国药典》规定多糖为黄精的质量标志物。黄精多糖由半乳糖醛酸、阿拉伯糖、鼠李糖、葡萄糖、葡萄糖醛酸、甘露糖、半乳糖以及木糖组成<sup>[10]</sup>。不同种属、不同产地的黄精,其多糖含量、单糖种类都存在一定的差异。同一品种,不同产地之间极大地影响了黄精的多糖含量,马娟等<sup>[7]</sup>研究得出,产自黑龙江的黄精多糖含量要明显高于其他地区,高达0.03 mg/mL。六个不同产地的黄精多糖含量由高到低依次为:黑龙江>湖南>安徽>广西>云南>辽宁。不同种属之间的黄精多糖含量也存在差异,马永强等<sup>[11]</sup>研究得出,河南产黄精、陕西产黄精、云南产滇黄精、广西产滇黄精、黑龙江产多花黄精的多糖含量依次为17.48%、17.18%、16.28%、16.73%以及15.09%。其中,黑龙江产区产黄精的多糖含量最低,而河南产黄精多糖含量最高。

### 1.2 黄精皂苷

黄精皂苷是黄精发挥药效的主要成分之一,主要有甾体皂苷和三萜皂苷两类<sup>[12]</sup>,包括79种化合物<sup>[13]</sup>。

马永强等<sup>[11]</sup>从黄精、滇黄精和多花黄精中分离得到呋喃甾烷型皂苷和螺旋甾烷型皂苷两大类共计67种甾体皂苷类化合物。Hu等<sup>[14]</sup>从黄精和滇黄精中共分离提纯得到12种三萜皂苷类化合物。徐雨生等<sup>[15]</sup>研究发现安徽、云南以及广西等产地黄精的皂苷含量约为0.19%。这说明不同种属的黄精含有皂苷的化学结构有着一定差别,但不同产地黄精的皂苷类含量十分接近。

### 1.3 黄精黄酮

黄酮类是黄精属植物的一种重要的次生代谢产物,也是衡量各产地黄精质量的重要指标<sup>[16]</sup>。黄精属中的黄酮类化合物大多是由黄精根茎分离得到,其化学结构是由亚型母核结构和侧链基团组成黄精黄酮类化合物<sup>[17,18]</sup>。按照黄酮的亚型母核的结构上的差异对黄酮类化合物进行分类,可分为高异黄酮、异黄酮、黄酮、查耳酮以及二氢黄酮类。目前已从黄精属中6种植物中筛选出了11类64种黄酮类化合物<sup>[9]</sup>。Wang等<sup>[19]</sup>研究发现黄精、多花黄精和滇黄精的黄酮种类分别为5种、13种和11种。张凯<sup>[9]</sup>研究发现,滇黄精、多花黄精和黄精的黄酮含量都较低,介于0.11%~0.14%之间,其中黄精的含量最高(0.14%),滇黄精的含量最低(0.11%)。黄金月等<sup>[16]</sup>测定了不同产地黄精的黄酮含量后发现,湖南产多花黄精,云南产滇黄精以及黑龙江产黄精的黄酮含量分别为1.35%、1.57%和1.91%,黑龙江产黄精的黄酮含量最高。

### 1.4 其他活性成分

科研人员在黄精属植物中发现了生物碱、木脂素<sup>[20]</sup>和凝集素等物质。黄精属植物体内生物碱的含量极低,仅在轮叶黄精、卷叶黄精以及短筒黄精中分离出了少量的生物碱。黄精种属中仅多花黄精中的凝集素的含量较高<sup>[21]</sup>。科研人员还从黄精属植物中分离出了右旋丁香脂素酚等木质素类物质,以及其它一些尚未开发的小分子物质。黄精主要活性成分见图1<sup>[9]</sup>。

## 2 黄精主要活性成分的功能

黄精富含多种活性成分,黄精主要活性成分有多糖、皂苷<sup>[22]</sup>以及黄酮<sup>[23]</sup>等物质。黄精活性物质的功能活性主要包括降血糖<sup>[24]</sup>、抗炎<sup>[25]</sup>、抗肿瘤<sup>[26]</sup>、抗抑郁<sup>[27]</sup>、抗氧化<sup>[28]</sup>以及抗疲劳<sup>[29]</sup>等。黄精主要活性成分功能见表1。

### 2.1 黄精多糖

黄精多糖有抗氧化<sup>[28]</sup>、改善记忆力<sup>[30]</sup>、增强免疫力<sup>[26]</sup>、抗抑郁<sup>[27]</sup>、抑菌<sup>[31]</sup>、抗疲劳<sup>[32]</sup>以及降血糖<sup>[24]</sup>

等诸多活性。实验证明，黄精多糖有着良好的抗氧化活性<sup>[28,33-35]</sup>。体外清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH·) 和 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸 (ABTS<sup>+</sup>) 的实验结果表明，黄精多糖有作为天然抗氧化剂的潜力<sup>[35]</sup>。多糖具有抗肿瘤生物活性，多糖可通过加强免疫力达到延缓肿瘤发展的效果<sup>[26]</sup>。此外，

小鼠动物实验证明，黄精多糖有着一定的免疫刺激性，可促进细胞增殖、增强吞噬活性及促进 TNF- $\alpha$  和 IL-6 等细胞因子释放的效果<sup>[36,37]</sup>。多糖还可通过 AMP 依赖蛋白激酶 AMPK (Adenosine 5'-Monophosphate (AMP)-Activated Protein Kinase, AMPK) 信号通路调节脂肪代谢并修复脂肪代谢异常<sup>[38]</sup>。

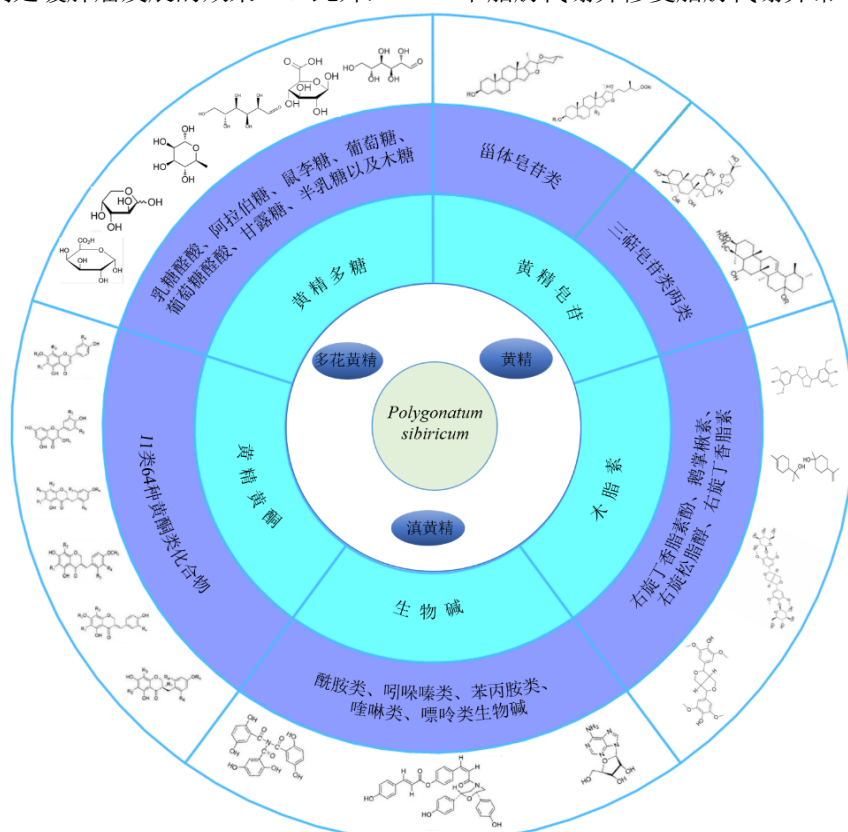


图1 黄精主要活性成分及其类别

Fig.1 Main active components of *Polygonatum sibiricum* and their categories

表1 不同种类黄精主要活性成分及功能汇总表

Table 1 Summary of main active ingredients and functions of different kinds of *Polygonatum*

黄精种类	活性物质	生物活性	参考文献
黄精	黄精凝集素	诱导细胞凋亡活性、抗病毒活性	[21,48,49]
多花黄精	黄精多糖	降血糖活性、抗疲劳活性、抗氧化活性、免疫刺激活性、抗疱疹病毒活性、抗肿瘤活性、抗凝血诱导细胞凋亡	[24,26,28,33,34,36,50-52]
滇黄精	黄精多糖	抗氧化活性、降血糖活性、抑制酪氨酸酶活性	[35,53,54]
黄精	黄精多糖	抗氧化活性、降血糖活性、免疫刺激活性、骨保护活性	[7,37,55-57]
多花黄精	黄精皂苷	抗氧化活性、抗疲劳活性	[29,58]
卷叶黄精	黄精皂苷	抗菌活性	[43]
黄精	黄精皂苷	生物活性、抗炎活性、抗癌活性、降血糖活性、改善记忆力活性、改善血清脂质代谢活性、治疗慢性抑郁活性	[15,39,40,42,44,59]
黄精	黄精黄酮	抗氧化性、抗癌活性、抗菌活性	[27,46]
滇黄精	黄精黄酮	抗氧化性	[60]
黄精	黄精黄酮	抗炎活性	[61]
黄精	黄精黄酮	抗癌活性	[62]
黄精	黄精黄酮	抗氧化性	[63]

## 2.2 黄精皂苷

黄精皂苷有着丰富的生物活性。杜小琴等<sup>[29]</sup>通过小鼠负重游泳实验得出黄精皂苷有着一定的抗疲劳效果。李思媛等<sup>[39]</sup>得出黄精皂苷可缓解脂多糖诱导 RAW264.7 的细胞炎症发挥抗炎作用。黄精皂苷可通过抑制  $\alpha$ -淀粉酶以及葡萄糖基转移酶的活性达到降低血糖效果，黄精皂苷降血糖水平与阳性对照药物二甲双胍的降血糖效果相近，可发挥极强的降血糖作用<sup>[40]</sup>。Li 等<sup>[41]</sup>从滇黄精中分离出了四种皂苷化合物，这几种皂苷类化合物对艾滋病病毒都具有不同程度的抑制作用。除此之外，黄精皂苷还具有改善记忆力、抗菌、抗癌、改善血清脂质代谢和治疗慢性抑郁等生物活性<sup>[15,40,42-44]</sup>。

## 2.3 黄精黄酮

黄酮类化合物具有抑菌效果，对大肠杆菌、伤寒沙门氏菌、弗氏志贺氏菌和金黄色葡萄球菌等菌有着较好的抑菌作用<sup>[45,46]</sup>。黄精中分离出的两种高异黄酮类化合物可诱导 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell Lymphoma-2, Bcl-2) 发生磷酸化反应并促进癌细胞凋亡，并且阻滞 G2/M 的细胞周期，达到抗癌作用<sup>[47]</sup>。除此之外，黄精黄酮还具有抗氧化以及抗炎等生物活性<sup>[27]</sup>。

## 3 黄精主要活性成分作用机制

### 3.1 黄精多糖对糖尿病小鼠的降血糖作用及机制

黄精多糖 (*Polygonatum sibiricum* Polysaccharide,

PSP) 是提取自黄精的一种天然活性物质<sup>[64]</sup>。PSP 有着良好的降血糖活性<sup>[7]</sup>。体内胰岛素含量过低会导致人体产生肝脏胰岛素抵抗、肝糖原合成降低，并诱发糖尿病<sup>[65-67]</sup>。胰岛素在维持体内血糖平衡过程中发挥着关键的作用，而 PSP 可促进胰岛素在平衡血糖过程中的信号传导。

PSP 对胰岛素受体底物 1 (Insulin Receptor Substrate 1, IRS1) 的表达有着一定的促进作用。胰岛素与肝脏细胞表面胰岛素受体结合，会导致 IRS1 蛋白发生磷酸化。磷酸化后的 IRS1 通过 P85 蛋白激活磷脂酰肌醇 3-激酶 (Phosphatidylinositol 3-Kinase, PI3K)，并促进磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 (Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate, PIP2) 磷酸化为 3-磷酸磷脂酰肌醇 (Phosphatidylinositol 3-Phosphate, PIP3)，达到强化信号传导的作用。

PSP 有着上调 3-磷酸肌醇依赖蛋白激酶-1 (3-Phosphoinositide-Dependent Protein Kinase-1, PDK1) 和蛋白激酶 B (Protein Kinase B, Akt) 表达的作用，Akt 可通过调节磷脂酰肌醇 1,2,3,4,5-五磷酸 (Phosphatidylinositol 1,2,3,4,5-Pentaphosphate, PIP5K) 蛋白的信号传导控制葡萄糖进出速率<sup>[68]</sup>。PIP3 可促使 PDK1 和 Akt 向细胞膜附近区域靠近。PSP 可促进葡萄糖转运蛋白 2 (Recombinant Glucose Transporter 2, GLUT-2) 的表达。活化后的 Akt 可通过磷酸化糖原合成酶激酶 3 $\beta$  (Glycogen Synthase Kinase 3 $\beta$ , GSK3 $\beta$ ) 进而激活糖原合酶 (Glycogen Synthase, GSY)，达到促进细胞糖原合成的作用<sup>[69]</sup>。活化后的 Akt 还可使 Akt 底物蛋白 160 (AS160) 失活，使葡萄糖转运体 (GLUT4-Vesicle) 抵达细胞表面，促进葡萄糖进入细胞。

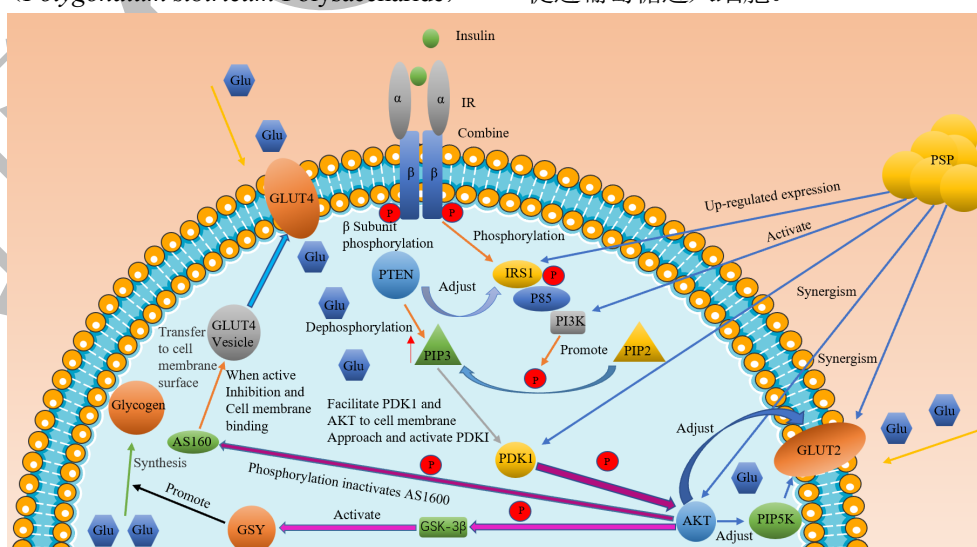


图2 黄精多糖降血糖机制

Fig.2 The hypoglycemic mechanism of *Polygonatum polysaccharide*

Akt/P12K 信号通路被认为是胰岛素发生调控作用的关键靶点<sup>[70]</sup>。干预 P13K-Akt 信号通路可起到降血糖的作用<sup>[71]</sup>。黄精多糖能上调 GSYmRNA、Akt、IRS1、GLUT2、PDK1、PIP5K 等蛋白的表达,这也证明了黄精多糖能激活 IRS1-P13K-PDK1-Akt 信号通路<sup>[72,73]</sup>。黄精多糖可激活 P13K-Akt-GSK-3 $\beta$ -GSY 和 P13K-Akt-PIP5K-GLUT2 信号通路提高细胞附近环境葡萄糖的摄取和利用,达到调节血糖的目的。

### 3.2 黄精多糖促进成骨细胞分化功效机制

黄精多糖的另一类生物活性是促进骨细胞分化。Wnt/LRP5/ $\beta$ -catenin 信号通路是典型的 Wnt 信号通路。低密度脂蛋白相关蛋白 5 (Low Density Lipoprotein Associated Protein, LRP5) 作为 Wnt 受体和  $\beta$ -连环蛋白 ( $\beta$ -catenin) 上游基因在骨代谢和成骨效应中起着关键作用<sup>[74,75]</sup>。PSP 可激活并促进  $\beta$ -catenin 进入细胞核,与淋巴细胞增强结合因子 1 (Lymphoid-Enhancer-Binding Factor1, LEF1) /转录因子 1 (Transcription Factor-1, TCF-1) 结合,调节 Wnt 应答基因的转录。LRP5 可以作为一个共同受体,与卷曲的蛋白结合细胞外 Wnt 蛋白,从而稳定细胞内  $\beta$ -catenin<sup>[76]</sup>。PSP 可以通过 Runx2 激活 TCF-1 基因亚区的调控位点,直接促进 Runt 相关转录因子 2 (Runt-Family Transcription Factor 2, Runx2) 基因表达,促进成骨。

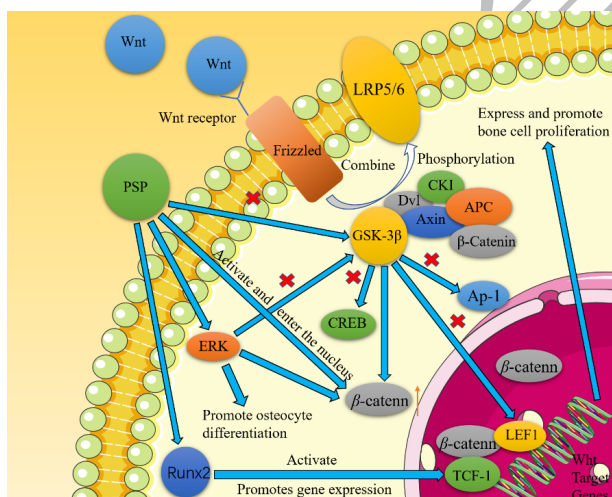


图3 黄精多糖促进骨细胞分化

Fig.3 *Polygonatum polysaccharide promotes osteocyte differentiation*

GSK-3 $\beta$  对  $\beta$ -catenin 稳定性的控制是 Wnt 信号传导的核心。GSK-3 $\beta$  可抑制多种信号传导途径,如 AP-1、CREB 和 TCF/LEF 等活性。PSP 可激活并促进细胞外调节蛋白激酶 (Extracellular Regulated Protein

Kinases, ERK) 表达,使得 GSK-3 $\beta$  的表达受到抑制,从而激活  $\beta$ -catenin,并促进骨髓基质细胞中核  $\beta$ -catenin 蛋白的积累。这提供了一种可能的机制,ERK 可通过 PSP 处理增强 GSK3 $\beta$ / $\beta$ -catenn 信号级联,促进骨髓间充质干细胞 (Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells, BMSC) 的成骨细胞分化。

### 3.3 黄精皂苷抗炎机制

黄精皂苷是一种具有良好抗炎活性的天然活性物质<sup>[39]</sup>。小鼠腹腔巨噬细胞 RAW264.7 是小鼠免疫的主要成员<sup>[77]</sup>。脂多糖 (Lipopolysaccharide, LPS) 是革兰氏阴性菌外膜的主要成分,常用于建立炎症模型<sup>[78]</sup>。经 LPS 刺激,RAW264.7 细胞中的 iNOS 蛋白过度表达,导致 NO、PGE2、IL-6、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  等炎症因子大量产生<sup>[79]</sup>。环氧酶 2 (Cyclooxygenase-2, COX-2) 是 COX 同工酶中的一种,是介导炎症反应的关键酶<sup>[80]</sup>。

在这一过程中,黄精皂苷可抑制 LPS 对诱导型一氧化氮合酶 (Inducible Nitric Oxide Synthase, iNOS) 和 COX-2 表达,亚硝酸盐和 IL-6 的产生。并且,在黄精皂苷浓度较高时对 TNF- $\alpha$  的释放有抑制作用。LPS 作用巨噬细胞后,活性氧 (Reactive Oxygen Specie, ROS) 的数量显著增加,线粒体膜电位降低。黄精皂苷对 ROS 的产生有一定抑制作用,可抑制线粒体膜电位 (Mitochondrial Membrane Potential, MMP) 的降低,因此黄精皂苷对线粒体本身也起到保护作用。

黄精皂苷对 LPS 诱导的磷酸化 Kappa  $\alpha/\beta$  抑制因子激酶 (Inhibitor of Kappa  $\alpha/\beta$  Kinase, IKK $\alpha/\beta$ )、核因子  $\kappa$ B 抑制蛋白  $\alpha$  (Inhibitor of NF- $\kappa$ B $\alpha$ , I $\kappa$ B) 和 P65 蛋白的表达有抑制作用,这说明核因子  $\kappa$ B (Nuclear Factor Kappa-B, NF- $\kappa$ B) 可能是抗炎免疫作用机制之一。NF- $\kappa$ B 是转录家族的核转录因子,在细胞免疫以及细胞炎症等方面发挥重要作用<sup>[81,82]</sup>。IKK 刺激 I $\kappa$ B 激活 NF- $\kappa$ B,活化后的 P65 蛋白转移至细胞核中与靶基因启动子区域结合。这导致大量促炎性靶因子转录,包括 TNF- $\alpha$  和 IL-6 等。丝裂原活化蛋白激酶 (Mitogen-Activated Protein Kinase, MAPK) 通路调控从增殖分化到细胞凋亡的多种过程<sup>[83,84]</sup>,这些途径主要有 ERK、P38 蛋白和 C-Jun 氨基末端激酶 (C-Jun N-Terminal Kinase, JNK) <sup>[85]</sup>。而黄精皂苷对磷酸化的 p38MAPK、JNK 和 ERK 的表达也具有抑制作用,这表明他们也参与了黄精皂苷的抗炎作用。以上研究说明黄精皂苷在细胞抗炎过程中起到了干预,对 LPS 刺激巨噬细胞引起的炎症有一定的治疗效果。

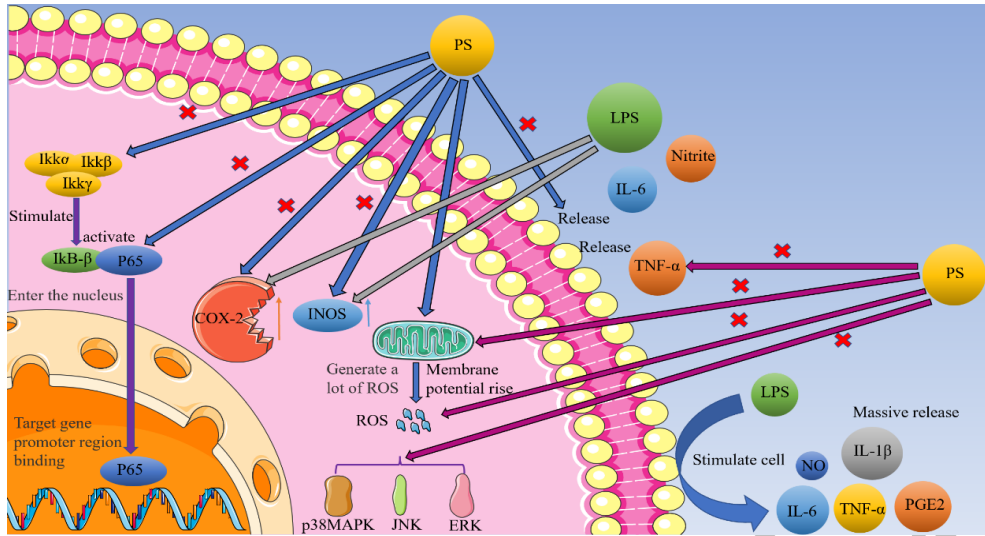


图4 黄精皂苷抗炎抗癌机制

Fig.4 Anti inflammatory and anti-cancer mechanism of *Polygonatum saponin*

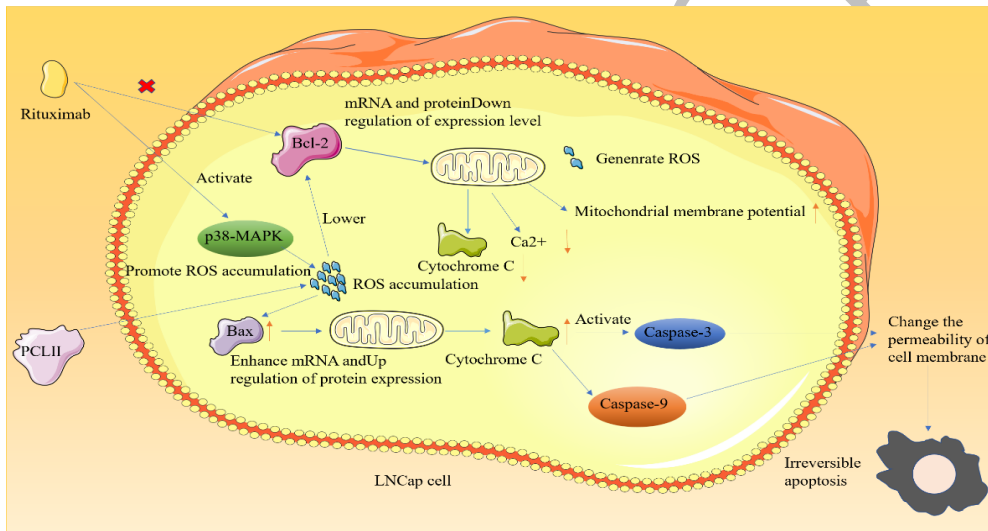


图5 黄精凝集素诱导细胞凋亡示意图

Fig.5 Schematic diagram of apoptosis induced by *Polygonatum agglutinin*

### 3.4 黄精凝集素诱导细胞凋亡机制

黄精凝集素是提取自黄精的一种甘露糖/唾液酸结合凝集素，孙婷婷等<sup>[21]</sup>研究表明黄精凝集素 II (*Polygonatum cyrtonema* Hua. Lectin II, PCL-2) 有着促进细胞凋亡的生物活性。人前列腺癌 LNCap 细胞系应用于前列腺的发展转移和药物筛选研究<sup>[86]</sup>。诱导肿瘤细胞自我凋亡是评价抗癌药物效果的重要指标<sup>[87]</sup>。

在前列腺细胞凋亡过程中，PCL-2 作用细胞后可显著提升 ROS 积累和聚集。ROS 聚集被认为是细胞凋亡级联反应过程中最早发生的事件之一<sup>[88,89]</sup>。Zhang 等<sup>[48]</sup>研究发现，黄精凝集素通过含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 (CysteinyI Aspartate Specific Proteinase, Caspase) 依赖性途径诱导小鼠纤维肉瘤 L929 细胞凋亡。黄精凝集素 PCL-2 可通过提升 ROS 积累间接激

活 Caspase 家族的凋亡执行因子，Caspase-3 是凋亡执行因子，一旦被活化，代表着细胞进入不可逆凋亡阶段<sup>[90,91]</sup>。除此之外，ROS 还可下调 Bcl-2 水平以及上调 BCL2 相关的 X 细胞凋亡调节因子 (BCL2 Associated X Apoptosis Regulator, Bax) 以及 B 淋巴细胞瘤-2 基因相关启动子 (B-Lymphocytoma-2 Gene Related Promoter, BAD) 的水平从而诱导细胞发生凋亡<sup>[92]</sup>。

伴随着细胞内黄精凝集素 PCL-2 的浓度升高，Bax 基因的 mRNA 和蛋白表达水平被上调，Bcl-2 基因的 mRNA 及蛋白表达水平下降，进而使 Caspase-3 和 Caspase-9 的蛋白表达量增加。这说明 LNCap 细胞中的 ROS 累积将引起 Bax 和 Bcl-2 蛋白水平变化，启动 Caspase 级联反应，活化 Caspase-9 和 Caspase-3，诱导细胞不可逆性凋亡。

### 3.5 其他活性成分主要功效机制

黄精的一些小分子提取物有治疗阿尔茨海默症的功能活性。Wang 等<sup>[93]</sup>鉴定了 335 种黄精代谢物,有关键的 7 种成分被进一步鉴定为黄精的关键活性成分。乙酰胆碱酯酶 (Acetylcholinesterase, AchE) 是生物神经传导中的关键酶<sup>[94]</sup>。抑制分解乙酰胆碱 (Acetylcholine, Ach) 的酶 AchE 是治疗阿尔茨海默症患者的一种有希望的策略。 $A\beta$  在阿尔茨海默症的发病机制中起着关键作用<sup>[95]</sup>。实验结果表明, 7 种关键成分种的咖啡醇、异鼠李素和芦丁通过减少  $A\beta$ -阳性点的数量和炎性细胞因子的水平、抑制 AChE 活性和增加抗氧化剂水平。

黄精有调节骨质疏松的生物活性。Zhao 等<sup>[96]</sup>分离纯化共获得 12 个化学活性成分、84 个药物靶蛋白和 84 个与药物和骨质疏松相关的常见靶点。通过分析确定关键靶点, 使得潜在核心药物成分通过干预细胞增殖、凋亡和雌激素反应调节等生物学过程, 调节低氧诱导因子 1 (Hypoxia Inducible Factor-1, HIF-1) 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、雌激素信号通路等通路, 有着抗骨质疏松药理作用。分子对接的结果表明, 调控网络中的关键靶点与相关活性成分具有高结合活性。黄精提取物可通过调节核心靶基因和作用于多种关键通路 (如 HIF-1 信号通路、PI3K-Akt 信号通路和雌激素信号通路) 调节骨质疏松。

### 4 结语与展望

黄精作为我国历史悠久的“药食同源”植物, 具有免疫调节、抗疲劳、抗氧化、降血糖、抗炎等多种生物活性, 使其在药品研发、化妆品和新资源食品研发等领域具有广阔的应用前景。现有研究对黄精多糖, 皂苷以及黄酮类物质的研究较多, 而对黄精凝集素, 木质素以及一些生物小分子的研究较少。尽管黄精在多糖以及皂苷上的生物活性开发取得了不错的进展, 但黄精多糖提取率低, 黄精皂苷的毒理作用等问题仍有待进一步深入研究。此外, 黄精多糖, 皂苷以及凝集素等活性物质的作用机制是多靶点、多途径、多效应的。在现有研究中, 大量文献报道了黄精的生物活性及其机制, 但主要是围绕着多糖, 皂苷以及黄酮这几类物质的活性机制研究。而对于黄精的其他活性成分的活性机制报道较为罕见, 有待进一步的研究发现。为了更加有效的开发黄精活性成分, 今后可在传统分离纯化技术的基础上创新、完善分析, 提取出纯度更高, 种类更多的黄精活性物质。明确黄精活性成分的作用机制, 深入探究不同产地, 种属黄精与生物活性

和机制间的关系。为全面健康的开发黄精产业资源提供支撑和参考依据。

### 参考文献

- [1] 王若男, 厉荣玉, 郑鹏, 等. 黄精多糖微生物发酵提取、表征及其抗氧化活性分析[J]. 中国食品添加剂, 2022, 33(9): 54-62.
- [2] 崔阔澍, 肖特, 李慧萍, 等. 我国黄精种质资源研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(11): 35-39.
- [3] 郑玲艳, 马小龙, 孙艺琦. 药食同源黄精的资源分布与开发应用现状[J]. 浙江农业科学, 2022, 63(8): 1679-1684.
- [4] 胡舒婷. 黄精的营养成分研究与产品试制[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2022.
- [5] 张凯, 张昭, 范永芳, 等. 药食同源药材黄精玉竹营养及生物活性成分分析[J]. 中国现代中药, 2022, 24(8): 1463-1472.
- [6] Cui X W, Wang S Y, Cao H, et al. A review: The bioactivities and pharmacological applications of *Polygonatum sibiricum* polysaccharides [J]. *Molecules*, 2018, 23(5): 1170.
- [7] 马娟, 张怡雯, 董晨阳, 等. 不同产地黄精的化学成分及体外降血糖功效的比较[J]. 现代食品科技, 2022, 38(8): 116-126.
- [8] 周艺璇, 陈如一, 李芬芬, 等. 基于网络药理学探讨黄精防治痛风的机制[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(2): 154-162.
- [9] 张凯. 黄精属植物化学成分的比较研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2022.
- [10] 马佳丽, 蒋殷盈, 蒋福升, 等. 九蒸九制多花黄精炮制过程变化研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(5): 480-485.
- [11] 马永强, 沈盈, 王鑫, 等. 不同品种和地区黄精成分的主成分分析及聚类分析[J]. 粮食与油脂, 2021, 34(11): 141-145.
- [12] 陈辉, 冯珊珊, 孙彦君, 等. 3 种药用黄精的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(15): 2329-2338.
- [13] 许方舟, 张士凯, 马航宇. 黄精皂苷的研究进展[J]. 饮料工业, 2022, 25(2): 71-80.
- [14] Hu C Y, Xu D P, Wu Y M, et al. Triterpenoid saponins from the rhizome of *Polygonatum sibiricum* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2010, 12(9): 801-808.
- [15] 徐雨生, 高明菊, 赵宁东, 等. 黄精冻干片质量标准的建立及其提取物薯蓣皂苷元抗肿瘤活性研究[J]. 湖北农业科学, 2022, 61(13): 133-137, 141.
- [16] 黄金月, 崔芙蓉, 郑时嘉, 等. 响应面优化黄精根茎总皂苷、总黄酮提取方法及其在不同产地黄精成分含量比较中的应用[J]. 中医药学报, 2021, 49(9): 56-61.
- [17] 肖韵铮, 韩世明, 秦昭, 等. 滇黄精转录组测序及类黄酮合成相关基因的分析[J]. 河南农业大学学报, 2020, 54(6): 931-940.
- [18] 陶爱恩, 张晓灿, 杜泽飞, 等. 黄精属植物中黄酮类化合物及其药理活性研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(9): 2163-2171.
- [19] Wang W X, Dabu X, He J, et al. Polygonatone H, a new

- homoisoflavanone with cytotoxicity from *Polygonatum cyrtonema* Hua [J]. *Natural Product Research*, 2019, 33(12): 1727-1733.
- [20] 李晓明. 黄精化学成分及药理作用的研究[J]. *生物化工*, 2018, 4(2): 138-139, 145.
- [21] 孙婷婷, 刘洋, 李卓柯, 等. 黄精凝集素 PCL-2 诱导人前列腺癌 LNCap 细胞凋亡及机制研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2022, 34(2): 255-262.
- [22] 张英朔. 黄精皂苷的制备、抗癌活性及其机理[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2019.
- [23] 贺灵芝, 李翔, 梁忠厚. 黄精药渣中总黄酮的再提取工艺研究[J]. *广东化工*, 2021, 48(15): 51-53.
- [24] Xie S Z, Yang G, Jiang X M, et al. *Polygonatum cyrtonema* Hua polysaccharide promotes GLP-1 secretion from enteroendocrine L-Cells through sweet taste Receptor-mediated cAMP signaling [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(25): 6864-6872.
- [25] 王秋丽. 多花黄精生品及九蒸品粗多糖的抗炎及降糖作用研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.
- [26] 叶红翠, 张小平, 余红, 等. 多花黄精粗多糖抗肿瘤活性研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 6: 34-36.
- [27] 郭凯丽, 刘继平, 赵重博, 等. 酶辅助超声法提取陕产黄精总黄酮及其抗氧化、抗 A549 细胞增殖活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2022, 34(4): 630-638.
- [28] 李玲. 连续制备的多花黄精多糖的理化性质及活性研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2018.
- [29] 杜小琴, 梁正杰, 夏炎, 等. 多花黄精炮制品与生品不同提取物抗运动疲劳作用的比较[J]. *安徽农业大学学报*, 2021, 48(1): 26-30.
- [30] 李孝娟, 周思诗, 杨梦青, 等. 3 种百合科植物多糖对学习记忆力的改善及其机制的研究进展[J]. *四川畜牧兽医*, 2022, 49(5): 24-26.
- [31] 曹冠华, 李泽东, 赵荣华, 等. 生黄精多糖与制黄精多糖抑菌效果比较研究[J]. *食品科技*, 2017, 42(9): 202-206.
- [32] 陈靓雯, 柯晓燕. 古法炮制多花黄精提取物抗疲劳作用研究及其机制探讨[J]. *科学技术创新*, 2019, 4: 3-4.
- [33] 高海燕, 余欢迎, 金传山, 等. 多花黄精须根营养成分及抗氧化活性研究[J]. *中南药学*, 2022, 20(6): 1262-1266.
- [34] 林志鑫, 金晓怀, 张传海, 等. 超声辅助提取多花黄精多糖工艺及生物活性研究[J]. *江苏农业科学*, 2019, 47(20): 221-225.
- [35] 肖坤敏, 马佳钰, 王军民, 等. 滇黄精多糖提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. *西南林业大学学报(自然科学)*, 2022, 42(4): 147-154.
- [36] Zhao P, Zhou H F, Zhao C C, et al. Purification, characterization and immunomodulatory activity of fructans from *Polygonatum odoratum* and *P. cyrtonema* [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 214: 44-52.
- [37] 杜青, 陈林, 贺炜, 等. 黄精多糖对 RAW264.7 细胞活性及炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、iNOS 表达的影响[J]. *中成药*, 2022, 44(8): 2676-2679.
- [38] Liu B, Tang Y, Song Z, et al. *Polygonatum sibiricum* F. delaroche polysaccharide ameliorates HFD induced mouse obesity via regulation of lipid metabolism and inflammatory response [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2021, 24(1): 501.
- [39] 李思媛, 崔玉顺, 李新星, 等. 黄精皂苷对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞炎症模型的抗炎作用及其机制[J]. *中成药*, 2021, 43(10): 2659-2665.
- [40] 祝凌丽. 黄精总皂苷的提取条件的优化及其对慢性应激抑郁模型大鼠行为学的影响和及其可能机制[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2010.
- [41] Li X C, Yang C R, Ichikawa M, et al. Steroid saponins from *Polygonatum kingianum* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(10): 3559-3563.
- [42] 孙隆儒, 李铎, 郭月英, 等. 黄精改善小鼠学习记忆障碍等作用的研究[J]. *沈阳药科大学学报*, 2001, 4: 286-289.
- [43] 王冬梅, 张京芳, 李晓明, 等. 卷叶黄精根中甾体皂苷化学成分及其抗菌活性[J]. *林业科学*, 2007, 8: 91-95.
- [44] Chai Y Y, Luo J Y, Bao Y H. Effects of *Polygonatum sibiricum* saponin on hyperglycemia, gut microbiota composition and metabolic profiles in type 2 diabetes mice [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 143: 112155.
- [45] Sharma S, Patial V, Singh D, et al. Antimicrobial homoisoflavonoids from the rhizomes of *Polygonatum verticillatum* [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2018, 15(12): 6.
- [46] Khan H, Saeed M, Muhammad N, et al. Antimicrobial activities of rhizomes of *Polygonatum verticillatum*: Attributed to its total flavonoidal and phenolic contents [J]. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2012, 25(2): 463-467.
- [47] Rafi M M, Vastano B C. Identification of a structure specific Bcl-2 phosphorylating homoisoflavone molecule from Vietnamese coriander (*Polygonatum odoratum*) that induces apoptosis and G2/M cell cycle arrest in breast cancer cell lines [J]. *Food Chemistry*, 2007, 104(1): 332-340.
- [48] Zhang Z T, Peng H, Li C Y, et al. *Polygonatum cyrtonema* lectin induces murine fibrosarcoma L929 cell apoptosis via a caspase-dependent pathway as compared to *Ophiopogon japonicus* lectin [J]. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 2010, 18(1): 25-31.
- [49] 郭信东, 袁小凤, 杨昌贵, 等. 黄精酒制后活性成分的变化研



- 究[J].时珍国医国药,2022,33(6):1366-1368.
- [50] Shen W D, Li X Y, Deng Y Y, et al. *Polygonatum cyrtoneuma* Hua polysaccharide exhibits anti-fatigue activity via regulating osteocalcin signaling [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 175: 235-241.
- [51] 姜晓昆,魏尊喜.多花黄精中多糖的免疫活性研究[J].中国社区医师(医学专业),2011,13(18):5,7.
- [52] Fen L, Liu Y H, Meng Y W, et al. Structure of polysaccharide from *Polygonatum cyrtoneuma* Hua and the antiherpetic activity of its hydrolyzed fragments [J]. Antiviral Research, 2004, 63(3): 183-189.
- [53] 梁朋光,孙健,岳健,等.响应面优化滇黄精多糖提取及其结构与活性分析[J].南方农业学报,2021,52(12):3434-3445.
- [54] Zhang H, Cai X T, Tian Q H, et al. Microwave-assisted degradation of polysaccharide from *Polygonatum sibiricum* and antioxidant activity [J]. Journal of Food Science, 2019, 84(4): 754-761.
- [55] Zhao P, Zhao C C, Li X, et al. The genus *Polygonatum*: A review of ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2018, 214: 274-291.
- [56] Han C, Sun T, Liu Y, et al. Protective effect of *Polygonatum sibiricum* polysaccharides on gentamicin-induced acute kidney injury in rats via inhibiting p38 MAPK/ATF2 pathway [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 151: 595-601.
- [57] 王红玲,熊顺军,洪艳,等.黄精多糖对全身~(60)Co $\gamma$ 射线照射小鼠外周血细胞数量及功能的影响[J].数理医药学杂志, 2000,6:493-494.
- [58] 权利娜,王露,王嘉雯,等.多花黄精总皂苷的提取工艺及体外抗氧化研究[J].现代中医药,2022,42(5):47-51.
- [59] 包瑞敏,张智,杜亚飞,等.黄精总皂苷提取工艺优化及其对 $\alpha$ -淀粉酶及 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性[J].食品工业科技,2020, 41(16):163-168,175.
- [60] 李小红,杨显辉,李安,等.滇黄精总黄酮超声辅助双水相提取工艺优化及其抗氧化活性[J].江苏农业科学,2019,47(11): 234-238.
- [61] 李丽红,任风芝,陈书红,等.玉竹中新高异黄酮类化合物及其生物活性研究[C]//2008年中国药学会学术年会暨第八届中国药师周论文集.石家庄,2008:2713-2717.
- [62] 包永睿,王帅,孟宪生,等.水红花子黄酮类成分对人肝癌细胞株 SMMC-7721 的影响[J].中药材,2013,2:255-259.
- [63] Sharma S, Joshi R, Kumar D. Quantitative analysis of flavonols, flavonol glycoside and homoisoflavonoids in *Polygonatum verticillatum* using UHPLC-DAD-QTOF-IMS and evaluation of their antioxidant potential [J]. Phytochemical Analysis, 2020, 31(3): 333-339.
- [64] 冯婧,胡娟娟,何先元,等.不同炮制方法对渝产黄精体外抗氧化作用的影响[J].中国药业,2020,29(19):25-30.
- [65] 郭俊龙.胰腺炎后胰岛功能损伤与胰源性性糖尿病的关系[J].医学信息,2021,34(10):59-61.
- [66] 辛有英,宋海燕.胰岛素信号传导异常在糖尿病性心脏病发病中的作用[J].心血管康复医学杂志,2021,30(3):350-353.
- [67] 刘妍,常丽萍,高怀林.胰岛素抵抗的发病机制研究进展[J].世界中医药,2021,16(11):1671-1674.
- [68] Chung J O, Yoo S H, Lee Y E, et al. Hypoglycemic potential of whole green tea: water-soluble green tea polysaccharides combined with green tea extract delays digestibility and intestinal glucose transport of rice starch [J]. Food & Function, 2019, 10(2): 746-753.
- [69] Lozinskaya N A, Babkov D A, Zaryanova E V, et al. Synthesis and biological evaluation of 3-substituted 2-oxindole derivatives as new glycogen synthase kinase 3 $\beta$  inhibitors [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2019, 27(9): 1804-1817.
- [70] 戴悦莹,李月春,梁芙茹.PI3K/AKT/GSK3 $\beta$  通路影响糖代谢与认知过程的研究进展[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(6):28-29.
- [71] 迟毓婧,李晶,管义飞,等.PI3K-Akt 信号传导通路对糖代谢的调控作用[J].中国生物化学与分子生物学报,2010,26(10): 879-885.
- [72] Bamodu O A, Chang H L, Ong J R, et al. Elevated PDK1 expression drives PI3K/AKT/MTOR signaling promotes radiation-resistant and dedifferentiated phenotype of hepatocellular carcinoma [J]. Cells, 2020, 9(3): 746.
- [73] Ren I Y, Zhou X, Huang X Q, et al. The IRS/PI3K/Akt signaling pathway mediates olanzapine-induced hepatic insulin resistance in male rats [J]. Life Sciences, 2019, (217): 229-236.
- [74] Kondo H, Kusaka S, Yoshinaga A, et al. Genetic variants of FZD4 and LRP5 genes in patients with advanced retinopathy of prematurity [J]. Molecular Vision, 2013, 19: 476-485.
- [75] Toomes C, Bottomley H M, Jackson R M, et al. Mutations in LRP5 or FZD4 underlie the common familial exudative vitreoretinopathy locus on chromosome 11q [J]. American Journal of Human Genetics, 2004, 74(4): 721-730.
- [76] Wang K, Han L H, Wang N, et al. Sialoglycoprotein from *Gadousmorhua* eggs improve high bone turnover activity via down-regulating BMP-2/Smads and Wnt/beta-catenin signal pathways [J]. Food Science and Biotechnology, 2018, 27(5): 1455-1465.

- [77] Guo X, Zheng Y. MicroRNA expression profile in RAW264.7 macrophage cells exposed to *Echinococcus multilocularis* is metacestodes [J]. *Parasitology*, 2018, 145(3): 416-423.
- [78] Rebollo-hernanz M, Zhang Q Z, Aguilera Y, et al. Phenolic compounds from coffee by-products modulate adipogenesis-related inflammation, mitochondrial dysfunction, and insulin resistance in adipocytes, via insulin/PI3K/AKT signaling pathways [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 132: 110672.
- [79] Gao H W, Cui Y K, Kang N X, et al. Isoacteoside, a dihydroxyphenylethyl glycoside, exhibits anti-inflammatory effects through blocking toll-like receptor 4 dimerization [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2017, 174(17): 2880-2896.
- [80] UCHIDA K. HNE as an inducer of COX-2 [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2017, 111: 169-172.
- [81] Bogнар E, Sarszegi Z, Szabo A, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects in RAW264.7 macrophages of malvidin, a major red wine polyphenol [J]. *Plos One*, 2013, 8(6).
- [82] Liu D C, Gong G H, Wei C X, et al. Synthesis and anti-inflammatory activity evaluation of a novel series of 6-phenoxy-[1,2,4]triazolo[3,4-a]phthalazine-3-carboxamide derivatives [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2016, 26(6): 1576-1579.
- [83] Peng X X, Zhang S H, Wang X L, et al. *Panax notoginseng* flower saponins (PNFS) inhibit LPS-stimulated NO overproduction and iNOS gene overexpression via the suppression of TLR4-mediated MAPK/NF-kappa B signaling pathways in RAW264.7 macrophages [J]. *Chinese Medicine*, 2015, 10: 15.
- [84] Racz B, Hanto K, Tapodi A, et al. Regulation of MKP-1 expression and MAPK activation by PARP-1 in oxidative stress: A new mechanism for the cytoplasmic effect of PARP-1 activation [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2010, 49(12): 1978-1988.
- [85] Zhong J, Kyriakis J M. Dissection of a signaling pathway by which pathogen-associated molecular patterns recruit the JNK and p38 MAPKs and trigger cytokine release [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2007, 282(33): 24246-24254.
- [86] Lee J, Mun S, Park A, et al. Bicalutamide enhances fodrin-mediated apoptosis through calpain in LNCaP [J]. *Experimental Biology and Medicine*, 2018, 243(10): 843-851.
- [87] Hackshaw-mcgeagh L E, Perry R E, Leach V A, et al. A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality [J]. *Cancer Causes & Control*, 2015, 26(11): 1521-1550.
- [88] Simon H U, Haj-yehia A, Levi-schaffer F. Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction [J]. *Apoptosis: an International Journal on Programmed Cell Death*, 2000, 5(5): 415-418.
- [89] Deng S, Tang S, Zhang S, et al. Furazolidone induces apoptosis through activating reactive oxygen species-dependent mitochondrial signaling pathway and suppressing PI3K/Akt signaling pathway in HepG2 cells [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2015, 75: 173-186.
- [90] Yang X H, Sladek T L, Liu X, et al. Reconstitution of caspase 3 sensitizes MCF-7 breast cancer cells to doxorubicin- and etoposide-induced apoptosis [J]. *Cancer Research*, 2001, 61(1): 348-354.
- [91] Lu J, Chen X, Qu S, et al. Oridonin induces G2/M cell cycle arrest and apoptosis via the PI3K/Akt signaling pathway in hormone-independent prostate cancer cells [J]. *Oncology Letters*, 2017, 13(4): 2838-2846.
- [92] Chandra J, Samali A, Orrenius S. Triggering and modulation of apoptosis by oxidative stress [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2000, 29(3-4): 323-333.
- [93] Wang F, Chen H, Hu Y, et al. Integrated comparative metabolomics and network pharmacology approach to uncover the key active ingredients of *Polygonati rhizoma* and their therapeutic potential for the treatment of Alzheimer's disease [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 934947.
- [94] Zhang F, Li S H, Liu C, et al. Rapid screening for acetylcholinesterase inhibitors in *Selaginella doederleinii* Hieron by using functionalized magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles [J]. *Talanta*, 2022, 243: 123284.
- [95] Kim J H, Kim M J, Myung C J, et al. Protective effects of *Cirsium japonicum* var. *maackii* against amyloid beta-induced neurotoxicity in C6 glial cells [J]. *Korean Journal of Agricultural Science*, 2019, 46(2): 369-379.
- [96] Zhao J L, Lin F Z, Liang G H, et al. Exploration of the molecular mechanism of *Polygonati rhizoma* in the treatment of osteoporosis based on network pharmacology and molecular docking [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2022, 12: 815891.