

酸浆的化学成分及药理作用研究进展

李欣¹, 白露露¹, 易珂¹, 潘馨慧^{1,2*}

¹石河子大学药学院 新疆植物药资源利用教育部重点实验室, 石河子 832002;

²北京大学 天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100191

摘要:酸浆为茄科多年生草本植物, 资源丰富, 应用广泛。迄今已从酸浆中分离鉴定出 159 种化合物, 可分为类固醇类、黄酮类、苯丙素类、含氮化合物等。借助现代药理学研究手段, 酸浆广泛的药理活性被陆续发现, 其可发挥抗炎、抗菌、抗氧化、抗肿瘤等功效, 同时在抗糖尿病、抗衰老、抗肥胖以及调节肠道菌群平衡等方面也发挥着重要的作用。本文主要对酸浆化学成分及药理作用的研究进展进行综述, 以期对酸浆的合理开发和综合应用提供科学依据。

关键词:酸浆; 酸浆苦素; 黄酮; 抗肿瘤; 抗炎; 抗氧化

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2022)2-0324-20

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2022.2.018

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino

LI Xin¹, BAI Lu-lu¹, YI Ke¹, PAN Xin-hui^{1,2*}

¹Key Laboratory of Xinjiang Phytomedicine Resource and Utilization of Ministry of Education, School of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi 832002, China;

²State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University, Beijing 100191, China

Abstract: *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino is a perennial herb of the Solanaceae family, which is rich in resources and widely used. Up to now, a total of 159 compounds have been isolated and identified from *P. alkekengi* var. *franchetii*, including steroids, flavonoids, phenylpropanoids, nitrogen-containing compounds and so on. With the aid of modern pharmacological studies, a wide range of pharmacological activities of *P. alkekengi* var. *franchetii* have been explored, such as anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-oxidant and anti-tumor. Meanwhile, *P. alkekengi* var. *franchetii* also has significant therapeutic effects in terms of anti-diabetes, anti-aging, anti-obesity and regulating the balance of intestinal flora. Research progress on chemical constituents of *P. alkekengi* var. *franchetii* and their pharmacological effects are reviewed in this paper, which provides scientific support for the rational development and comprehensive utilization of *P. alkekengi* var. *franchetii*.

Key words: *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino; physalin; flavonoid; anti-tumor; anti-inflammation; anti-oxidant

酸浆 (*Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino) 为茄科 (Solanaceae) 酸浆属多年生草本植物, 又名锦灯笼、挂金灯等, 常生于路边、田野及宅旁, 在中国许多地区均有分布, 主要生长在河北、吉林、新疆等地。其药用部位多为成熟干燥宿萼

或带果实的宿萼 (2020 版《中国药典》收录为锦灯笼), 其性寒味苦、归肺经, 具有清热解毒、利咽化痰、利尿通淋之功效, 为传统的药食两用植物^[1,2]。始载于《神农本草经》, 历代本草中亦有记载。传统医学用于治疗咽痛音哑, 痰热咳嗽, 小便不利, 热淋涩痛; 外用于天疱疮、湿疹。

国内外学者对酸浆化学成分和药理作用进行了大量的研究并发表相关成果。然而有关酸浆的中文综述十分有限, 且大多着重于综述酸浆的药理作用进展, 对其化学结构总结较少。本文对近年来酸浆的研究成果进行综述, 总结并绘制已报道的酸浆中

收稿日期: 2021-06-07 接受日期: 2021-12-14

基金项目: 国家自然科学基金 (82160651); 新疆植物药资源利用教育部重点实验室开放基金 (XPRU202004); 天然药物及仿生药物国家重点实验室 (北京大学) 开放课题 (K202103); 石河子大学青年创新培育人才项目 (CX-PY202005)

* 通信作者 Tel: 86-993-2057010; E-mail: panxshzu@163.com

含有的化学成分,如类固醇类、黄酮类、苯丙素类、含氮化合物、萜类衍生物、蔗糖酯类等。同时,在前人基础上归纳总结酸浆药理作用及其作用机制的最新进展,如抗炎、抗菌、抗氧化、抗肿瘤、抗糖尿病、抗衰老、抗肥胖和调节肠道菌群平衡等。此外,本文对酸浆的研究现状进行了一定分析和讨论,以期对酸浆进一步的研究及开发利用提供一定参考。

1 化学成分

1965年开始,Yamaguchi等^[3]开始分离并鉴定酸浆中的化学成分。到目前为止,已有150余种化合物被研究报道,包括类固醇类、黄酮类、苯丙素类、含氮化合物、萜类衍生物、蔗糖酯类和其他类化合物。大量研究表明,类固醇类(特别是酸浆苦素)和黄酮类为其主要的生物活性成分。

1.1 类固醇类

酸浆中含有丰富的类固醇类化合物,已有72种化合物从酸浆的宿萼、果实、地上部分以及根中分离得到。其中酸浆苦素类化合物(physalins)为酸浆的特有成分,其基本结构为13,14-裂环-16,24-环麦甾烷。酸浆苦素A是第一个被发现报道的该类化合物,由日本学者于1969年分离鉴定得到^[4]。此后,大量酸浆苦素类化合物不断被发现。作为酸浆属植物特有的生物活性成分,酸浆苦素类化合物表现出抗肿瘤^[5]、抗炎^[6,7]等多种显著的药理活性,其作用机制也得到了广泛的研究。此外,新酸浆苦素类化合物、甾醇类化合物也从酸浆中分离得到(见表1和图1)。

表1 酸浆中类固醇成分

Table 1 Steroids in *P. alkekengi* var. *franchetii*

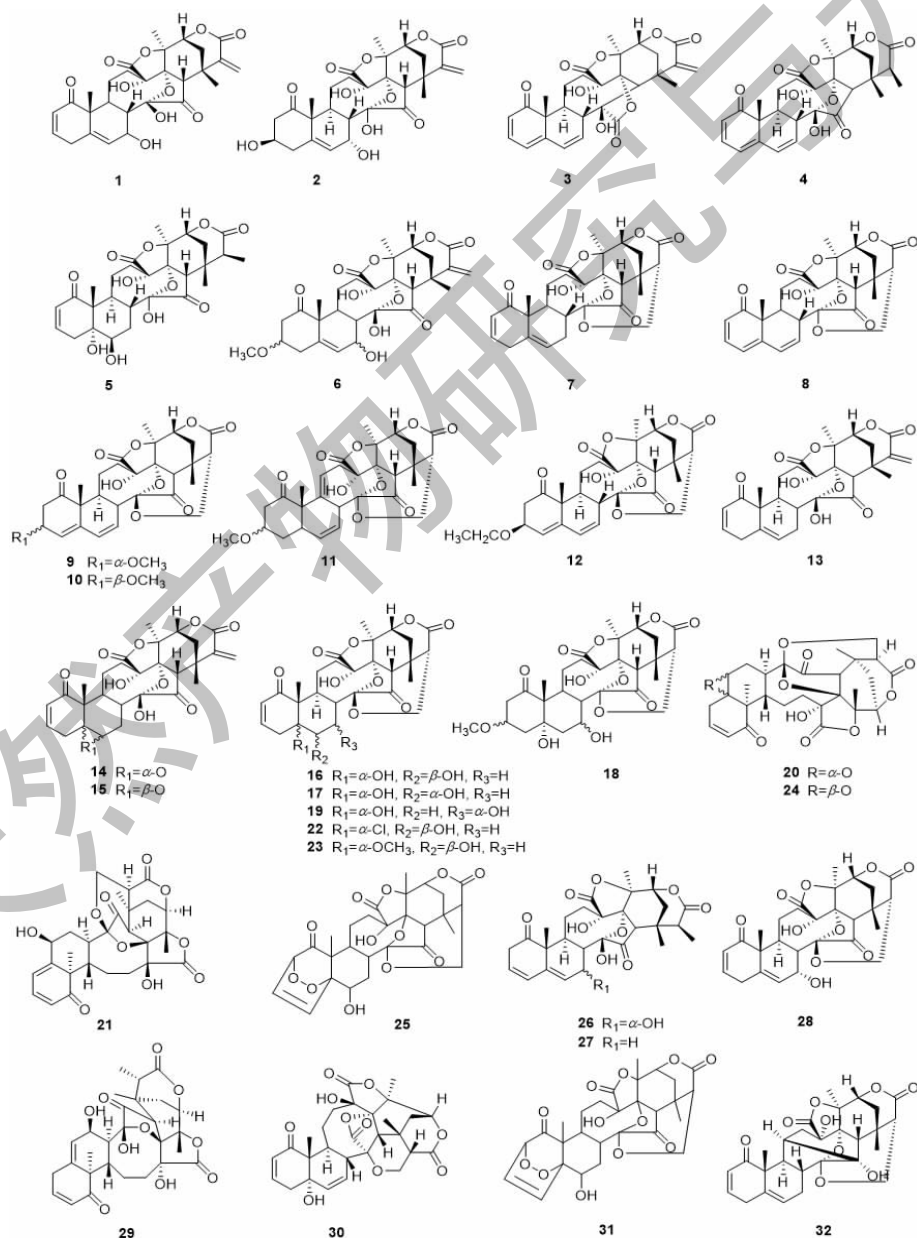
编号 No.	化合物 Compound	分子式 Molecular formula	参考文献 Ref.
1	酸浆苦素 A Physalin A	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	5,7-16
2	3β-羟基-2-氢酸浆苦素 A 3β-Hydroxy-2-hydrophysalin A	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₁	17
3	4,7-二脱氢-7-脱氧酸浆苦素 A 4,7-Didehydro-7-deoxyphysalin A	C ₂₈ H ₂₈ O ₉	18
4	25,27-二氢-4,7-二脱氢-7-脱氧酸浆苦素 A 25,27-Dihydro-4,7-didehydro-7-deoxyphysalin A	C ₂₈ H ₃₀ O ₉	18
5	5α,6β-二羟基-25,27-二氢-7-脱氧酸浆苦素 A 5α,6β-Dihydroxy-25,27-dihydro-7-deoxyphysalin A	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₁	17
6	3-甲氧基酸浆苦素 A 3-Methoxyphysalin A	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₁	18
7	酸浆苦素 B Physalin B	C ₂₈ H ₃₀ O ₉	5,6,8-12,14-16,19
8	4,7-二脱氢酸浆苦素 B 4,7-Didehydrophysalin B	C ₂₈ H ₂₈ O ₉	8,20,21
9	3α-甲氧基-2,3-二氢-4,7-二脱氢酸浆苦素 B 3α-Methoxy-2,3-dihydro-4,7-didehydrophysalin B	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₀	10
10	3β-甲氧基-2,3-二氢-4,7-二脱氢酸浆苦素 B 3β-Methoxy-2,3-dihydro-4,7-didehydrophysalin B	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₀	19
11	3-甲氧基-6,7,9,10-四羟基酸浆苦素 B 3-Methoxy-6,7,9,10-tetrahydroxyphysalin B	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₀	9
12	3β-乙氧基-2,3-二氢-4,7-二脱氢酸浆苦素 B 3β-Ethoxy-2,3-dihydro-4,7-didehydrophysalin B	C ₃₀ H ₃₄ O ₁₀	22
13	酸浆苦素 C Physalin C	C ₂₈ H ₃₀ O ₉	8-10
14	5,6α-环氧酸浆苦素 C 5,6α-Epoxy-physalin C	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	9
15	5,6β-环氧酸浆苦素 C 5,6β-Epoxy-physalin C	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	9
16	酸浆苦素 D Physalin D	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₁	5,6,9,10,12-14,16,20,21,23,24
17	酸浆苦素 D ₁ Physalin D ₁	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₁	5,9
18	3-甲氧基-7-羟基-6-脱氧酸浆苦素 D 3-Methoxy-7-hydroxy-6-deoxyphysalin D	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₂	9
19	酸浆苦素 E Physalin E	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₁	6,9,12,16
20	酸浆苦素 F Physalin F	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	9,10,12,16
21	酸浆苦素 G Physalin G	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	6,7,9,10,14
22	酸浆苦素 H Physalin H	C ₂₈ H ₃₁ ClO ₁₀	6,9,25
23	酸浆苦素 I Physalin I	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₁	9,10,26
24	酸浆苦素 J Physalin J	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	9,10

续表 1 (Continued Tab. 1)

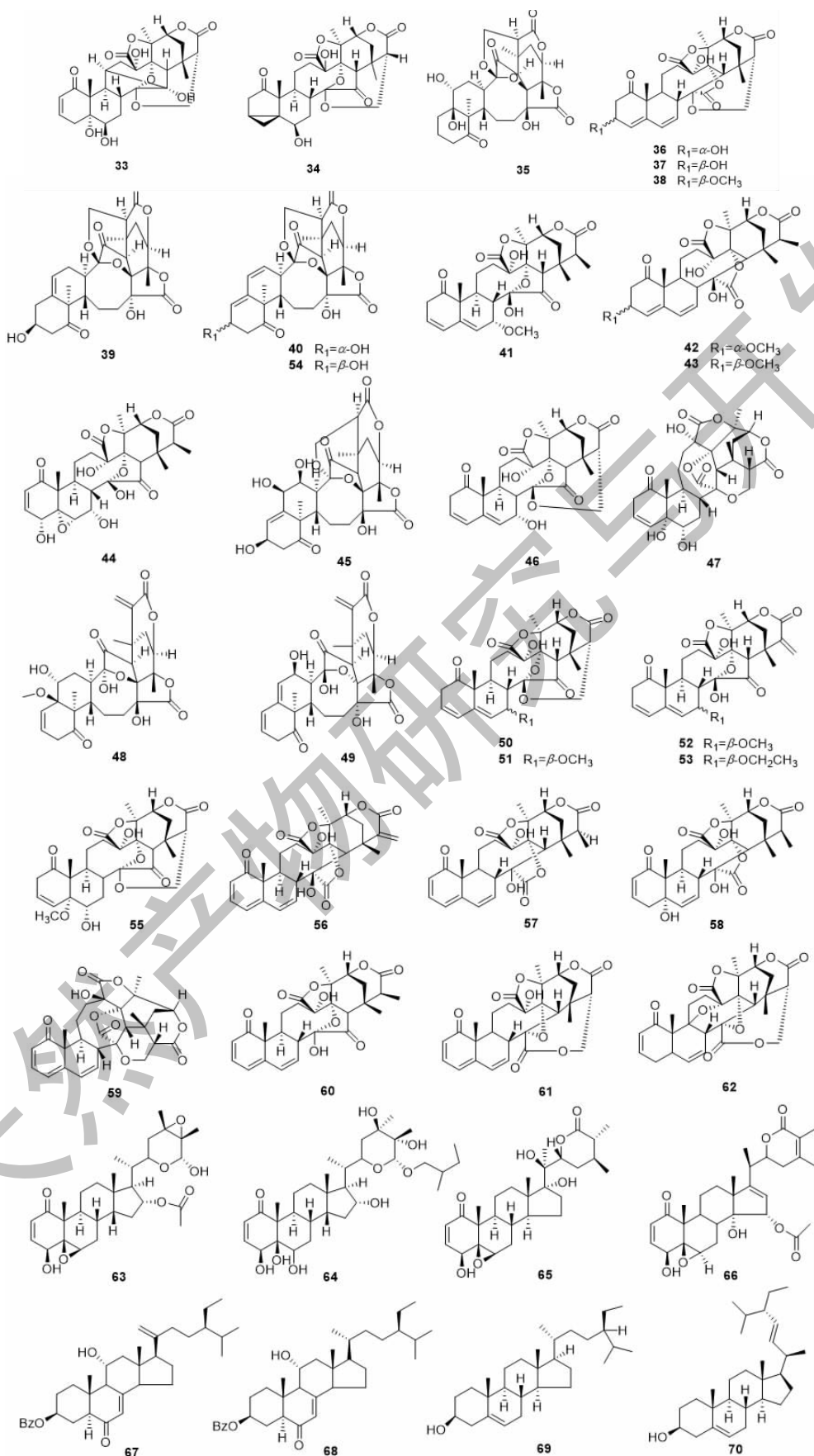
编号 No.	化合物 Compound	分子式 Molecular formula	参考文献 Ref.
25	酸浆苦素 K Physalin K	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₂	27
26	酸浆苦素 L Physalin L	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₀	5, 7, 9, 10, 12, 15, 16, 21, 28
27	酸浆苦素 M Physalin M	C ₂₈ H ₃₂ O ₉	8-10, 15, 28
28	酸浆苦素 N Physalin N	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	8-10, 27
29	酸浆苦素 O Physalin O	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₀	7-10, 12, 15, 27
30	酸浆苦素 P Physalin P	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	10, 13, 14, 20, 23, 24, 29
31	酸浆苦素 Q Physalin Q	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₂	27
32	酸浆苦素 R Physalin R	C ₂₈ H ₃₀ O ₉	9, 11, 30
33	5 α , 6 β -二羟基酸浆苦素 R 5 α , 6 β -Dihydroxyphysalin R	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₁	17
34	酸浆苦素 S Physalin S	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₀	30
35	酸浆苦素 T Physalin T	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₁	31
36	酸浆苦素 W Physalin W	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	12
37	酸浆苦素 X Physalin X	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	5, 9, 12, 21
38	3-O-甲基酸浆苦素 X 3-O-Methylphysalin X	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₀	26
39	酸浆苦素 Y Physalin Y	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₀	9, 12
40	酸浆苦素 Z Physalin Z	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	9, 10, 12
41	酸浆苦素 QQ Physalin QQ	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₀	21
42	酸浆苦素 I Physalin I	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₀	9, 12
43	酸浆苦素 II Physalin II	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₀	9, 12
44	酸浆苦素 III Physalin III	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₂	26
45	酸浆苦素 IV Physalin IV	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₂	26
46	酸浆苦素 V Physalin V	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	10
47	酸浆苦素 VI Physalin VI	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₁	10
48	酸浆苦素 VII Physalin VII	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₁	10
49	异酸浆苦素 A Isophysalin A	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	7, 10
50	异酸浆苦素 B Isophysalin B	C ₂₈ H ₃₀ O ₉	8-10, 19, 21
51	7 β -甲氧基异酸浆苦素 B 7 β -Methoxylisophysalin B	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₀	10
52	7 β -甲氧基异酸浆苦素 C 7 β -Methoxylisophysalin C	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₀	10
53	7 β -乙氧基异酸浆苦素 C 7 β -Ethoxylisophysalin C	C ₃₀ H ₃₄ O ₁₀	22
54	异酸浆苦素 G Isophysalin G	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	9, 12
55	异酸浆苦素 I Isophysalin I	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₁	10
56	4, 7-二脱氢-7-脱氧新酸浆苦素 A 4, 7-Didehydro-7-deoxyneophysalin A	C ₂₈ H ₂₈ O ₉	9
57	25, 27-二氢-4, 7-二脱氢-7-脱氧新酸浆苦素 A 25, 27-Dihydro-4, 7-didehydro-7-deoxyneophysalin A	C ₂₈ H ₃₀ O ₉	9, 10
58	5 α -羟基-25, 27-二氢-7-脱氢-7-脱氧新酸浆苦素 A 5 α -Hydroxy-25, 27-dihydro-7-dehydro-7-deoxyneophysalin A	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₀	20
59	4, 7-二脱氢新酸浆苦素 B 4, 7-Didehydroneophysalin B	C ₂₈ H ₂₈ O ₉	5, 6, 9, 12, 20, 23, 24
60	4, 7-二脱氢-7-脱氧新酸浆苦素 L 4, 7-Didehydro-7-deoxyneophysalin L	C ₂₈ H ₃₀ O ₉	13
61	Alkekengilin A	C ₂₈ H ₂₈ O ₉	24
62	Alkekengilin B	C ₂₈ H ₂₈ O ₉	24
63	Alkekengin A	C ₃₀ H ₄₂ O ₈	5

续表 1 (Continued Tab. 1)

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Molecular formula	参考文献 Ref.
64	Alkekengin B	C ₃₃ H ₅₄ O ₉	5
65	桃金娘内酯 A Philadelphicalactone A	C ₂₈ H ₄₀ O ₇	32
66	醉茄内酯 A Withagulin A	C ₃₀ H ₃₈ O ₈	21
67	酸浆甾醇 A Physanol A	C ₃₆ H ₅₀ O ₄	33
68	酸浆甾醇 B Physanol B	C ₃₆ H ₅₂ O ₄	33
69	β -谷甾醇 β -Sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	15, 23, 29, 34
70	豆甾醇 Stigmasterol	C ₂₉ H ₄₈ O	11, 16
71	胡萝卜甾醇 Daucosterol	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	15, 23, 29, 34
72	马尾藻甾醇 Saringosterol	C ₂₉ H ₄₈ O ₂	14



续图 1 (Continued Fig.1)



续图 1 (Continued Fig.1)

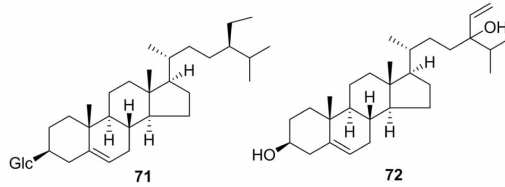


图 1 酸浆中类固醇类化合物结构

Fig. 1 Structures of steroids in *P. alkekengi* var. *franchetii*

1.2 黄酮类

黄酮类化合物是酸浆的主要生物活性成分之一,该类化合物广泛存在于自然界中,其基本母核结构为2-苯基色原酮。黄酮类化合物对癌症的预防有积极的意义,2001年Birt等^[35]综述了黄酮类化合物抗肿瘤的可能机制,通过阻滞肿瘤细胞细胞周期和诱导凋亡等多种途径发挥其抗肿瘤作用。此外,

有研究发现作为最主要的黄酮类化合物之一,木犀草素具有抗炎作用,能够抑制小鼠肺泡巨噬细胞炎症相关基因的表达^[36]。迄今为止,已有19种黄酮类化合物从酸浆中分离得到,主要包括木犀草素及其苷类、槲皮素及其苷类和山奈酚苷等(见表2、表3和图2)。

表 2 酸浆中黄酮类成分

Table 2 Flavonoids in *P. alkekengi* var. *franchetii*

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Molecular formula	参考文献 Ref.
73	木犀草素 Luteolin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	8, 12, 16, 21, 23, 34
74	木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Luteolin-7-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	12, 34
75	木犀草素-4'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Luteolin-4'-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	12
76	木犀草素-7,4'-二-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Luteolin-7,4'-di-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	12
77	木犀草素-7,3'-二-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Luteolin-7,3'-di-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	12
78	3',7-二甲基槲皮素 3',7-Demethylquercetin	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	8
79	3',4'-二甲基槲皮素 3',4'-Demethylquercetin	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	37
80	3',4',7-三甲基槲皮素 3',4',7-Trimethylquercetin	C ₁₈ H ₁₆ O ₇	19
81	槲皮素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Quercetin-3-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	12
82	槲皮素-3,7-二-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Quercetin-3,7-di-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₇	12
83	山奈酚-3-O-β-D-葡萄糖苷 Kaempferol-3-O-β-D-Glucose	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	37
84	山奈酚-3,7-二-O-α-L-双鼠李糖苷 3,7-Di-O-α-L-rhamnopyransoyl kaempferol	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	37
85	金圣草黄素 Chrysoeriol	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	14
86	金圣草黄素-7-O-β-D-葡萄糖苷 Chrysoeriol-7-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	38
87	商陆素 Ombuine	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	12, 15, 16
88	川陈皮素 Nobiletin	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	20
89	汉黄芩素 Wogonin	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	20
90	甘草素 Liquiritigenin	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	20
91	芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷 Apigenin-7-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	38
92	香木素-O-β-D-葡萄糖苷 Diosmetin-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	38
93	3',4'-二甲基杨梅素 3',4'-Dimethoxymyricetin	C ₁₇ H ₁₄ O ₈	23
94	5,4',5'-三羟基-7,3'-二甲氧基黄酮醇 5,4',5'-Trihydroxy-7,3'-dimethoxyflavonol	C ₁₇ H ₁₄ O ₈	15

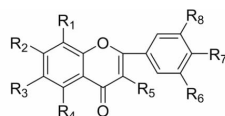


图2 酸浆的黄酮母核

Fig. 2 Structural skeleton of flavonoids in *P. alkekengi* var. *franchetii*

表3 酸浆中黄酮类化合物结构

Table 3 Structures of flavonoids in *P. alkekengi* var. *franchetii*

编号 No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈
73	H	OH	H	OH	H	H	OH	OH
74	H	OGLu	H	OH	H	H	OH	OH
75	H	OH	H	OH	H	H	OGLu	OH
76	H	OGLu	H	OH	H	H	OGLu	OH
77	H	OGLu	H	OH	H	H	OH	OGLu
78	H	OCH ₃	H	OH	OH	H	OH	OCH ₃
79	H	OH	H	OH	OH	H	OCH ₃	OCH ₃
80	H	OCH ₃	H	OH	OH	H	OCH ₃	OCH ₃
81	H	OH	H	OH	OGLu	H	OH	OH
82	H	OGLu	H	OH	OGLu	H	OH	OH
83	H	OH	H	OH	OGLu	H	OH	H
84	H	Rha	H	OH	Rha	H	OH	H
85	H	OH	H	OH	H	H	OH	OCH ₃
86	H	OGLu	H	OH	H	H	OCH ₃	OH
87	H	OCH ₃	H	OH	OH	H	OCH ₃	OH
88	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃
89	OCH ₃	OH	H	OH	H	H	H	H
90*	H	OH	H	H	H	H	OH	H
91	H	OGLu	H	OH	H	H	OH	H
92	H	OGLu	H	OH	H	H	OCH ₃	OH
93	H	OH	H	OH	OH	OCH ₃	OCH ₃	OH
94	H	OCH ₃	H	OH	OH	OCH ₃	OH	OH

注: * 此化合物母核结构为二氢黄酮。

Note: * The parent nuclear structure of the compound is flavanone.

1.3 苯丙素类

酸浆宿萼中已分离出多种苯丙素类化合物,主要包括苯丙酸类衍生物和木脂素。阿魏酸、绿原酸、丁香苷 B、3-咖啡酰奎宁酸甲酯^[28,38,39]均为常见的苯丙酸类衍生物,木脂素类化合物有丁香树脂醇-4-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷、(+)-松柏酯酚-*O*-β-*D*-二-吡喃葡萄糖苷、(+)-丁香脂素-*O*-β-*D*-双吡喃葡萄糖苷和(+)-杜仲树脂酚-*O*-β-*D*-双吡喃葡萄糖苷^[38,39]

(见表4和图3)。有研究表明,绿原酸具有较好的抗菌^[40]、抗肿瘤^[41]作用。

1.4 含氮化合物

酸浆中的含氮化合物主要包括生物碱、核苷和肽类化合物。Asano等^[42]研究发现,生物碱类化合物主要存在于酸浆的根部,此外也有学者从酸浆的地上部分分离得到此类化合物,包括 phygrine、古豆碱、红古豆碱、托品碱、3α-巴豆酰莨菪碱、打碗花精

表4 酸浆中苯丙素类成分

Table 4 Phenylpropanoids in *P. alkekengi* var. *franchetii*

编号 No.	化合物 Compound	化学式 Molecular formula	参考文献 Ref.
95	阿魏酸 Ferulic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	28
96	绿原酸 Chlorogenic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	39
97	丁香苷 B Syringalide B	C ₂₄ H ₂₈ O ₁₀	38
98	3-咖啡酰奎宁酸甲酯 3-Caffeoylquinic acid methyl ester	C ₁₈ H ₂₂ O ₉	39
99	丁香树脂醇-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Syringaresinol-4-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₈ H ₃₆ O ₁₃	39
100	(+)-杜仲树脂醇-O-β-D-双吡喃葡萄糖苷 (+)-Medioresinol-O-β-D-di-glucopyranoside	C ₃₃ H ₄₄ O ₁₇	38
101	(+)-丁香树脂醇-O-β-D-双吡喃葡萄糖苷 (+)-Syringaresinol-O-β-D-di-glucopyranoside	C ₃₄ H ₄₆ O ₁₈	38
102	(+)-松酯酚-O-β-D-二吡喃葡萄糖苷 (+)-Pinoresinol-O-β-D-di-glucopyranoside	C ₃₂ H ₄₂ O ₁₆	38

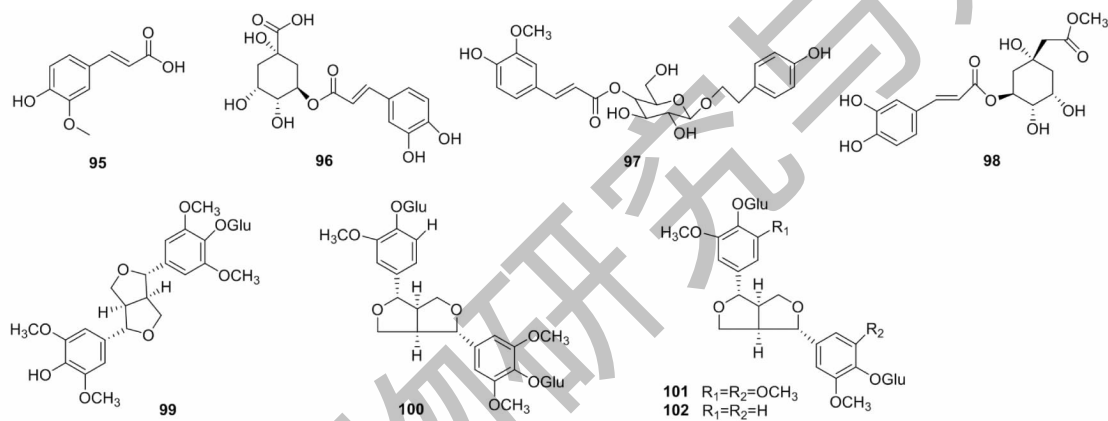


图3 酸浆中苯丙素类化合物结构

Fig. 3 Structures of phenylpropanoids in *P. alkekengi* var. *franchetii*

A₃、打碗花精 A₅、打碗花精 B₁、打碗花精 B₂、打碗花精 B₃、1β-氨基-2α,3β,5β-三羟基环庚烷、N-对香豆酰酪胺和 N-反式-阿魏酰酪胺^[3,16,39,42-44] (见表5和

图4)。此外,三种核苷和肽类化合物^[16,23,39]也从酸浆中分离得到。

表5 酸浆中含氮化合物

Table 5 N-containing compounds in *P. alkekengi* var. *franchetii*

编号 No.	化合物 Compound	化学式 Molecular formula	参考文献 Ref.
103	Phygrine	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O ₂	43
104	古豆碱 Hygrine	C ₈ H ₁₅ NO	44
105	红古豆碱 Cuscohygrine	C ₁₃ H ₂₄ N ₂ O	44
106	托品碱 Tropinone	C ₈ H ₁₃ NO	44
107	3α-巴豆酰莨菪碱 3α-Tigloyloxytropane	C ₁₃ H ₂₅ NO ₂	3,44
108	打碗花精 A ₃ Calystegin A ₃	C ₇ H ₁₃ NO ₃	42
109	打碗花精 A ₅ Calystegin A ₅	C ₇ H ₁₃ NO ₃	42
110	打碗花精 B ₁ Calystegin B ₁	C ₇ H ₁₃ NO ₄	42
111	打碗花精 B ₂ Calystegin B ₂	C ₇ H ₁₃ NO ₄	42

续表 5 (Continued Tab. 5)

编号 No.	化合物 Compound	化学式 Molecular formula	参考文献 Ref.
112	打碗花精 B ₃ Calystegin B ₃	C ₇ H ₁₃ NO ₄	42
113	1β-氨基-2α,3β,5β-三羟基环庚烷 1β-Amino-2α,3β,5β-trihydroxycycloheptane	C ₇ H ₁₅ NO ₃	42
114	N-对香豆酰酪胺 N-p-Coumaroyltyramine	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	16,39
115	N-反式-阿魏酰酪胺 N-trans-Feruloyltyramine	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	16,39
116	腺苷 Adenosine	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	16,39
117	腺嘌呤 Adenine	C ₅ H ₅ N ₅	16,39
118	环(酪氨酸-亮氨酸)-二肽 Cyclo (tyrosine-amidocaproic)-bipeptid	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₃	23

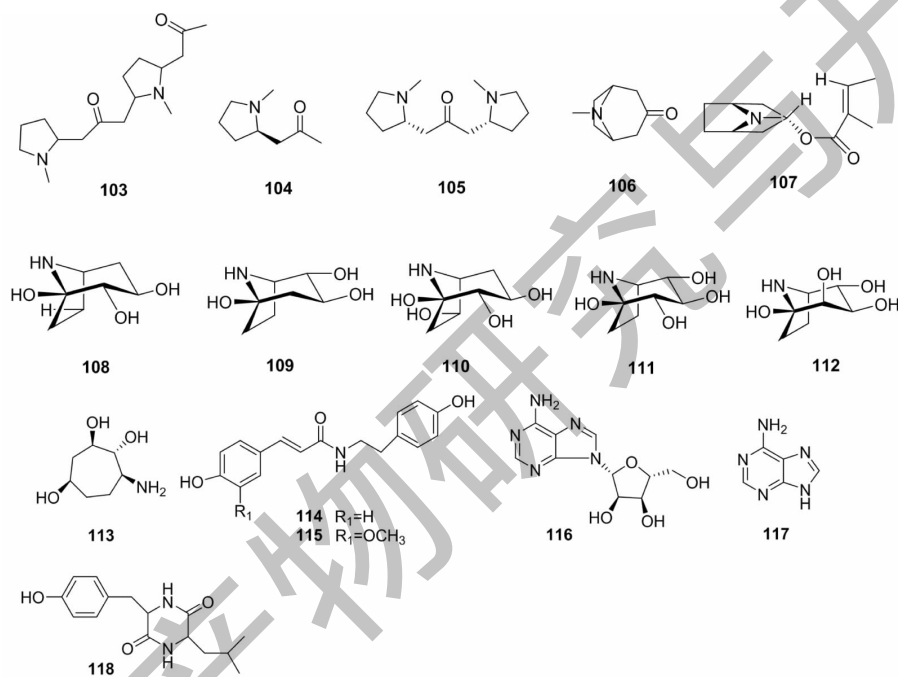


图 4 酸浆中含氮化合物结构

Fig. 4 Structures of N-containing compounds in *P. alkekengi* var. *franchetii*

1.5 蔗糖酯类

蔗糖酯类化合物是近年来在酸浆中新发现的一种具有很高生物活性的成分,其基本组成为蔗糖和长链脂肪酸酯。Zhang 等^[45,46]从酸浆地上部分提取物中分离得到一系列蔗糖酯类化合物,命名为 phys-

akengoses A ~ Q (见表 6、表 7 和图 5),并初步研究了蔗糖酯类有效的体外抗菌活性。此外,已有研究表明 physakengose G 能显著抑制人骨肉瘤细胞的增殖,有应用于骨肉瘤治疗的发展潜力^[47]。

表 6 酸浆中蔗糖酯类成分

Table 6 Sucrose esters in *P. alkekengi* var. *franchetii*

编号 No.	化合物 Compound	化学式 Molecular formula	参考文献 Ref.
119	Physakengose A	C ₂₉ H ₅₀ O ₁₃	45
120	Physakengose B	C ₃₃ H ₅₆ O ₁₄	45
121	Physakengose C	C ₃₁ H ₅₂ O ₁₄	45

续表 6(Continued Tab. 6)

编号 No.	化合物 Compound	化学式 Molecular formula	参考文献 Ref.
122	Physakengose D	$C_{29}H_{50}O_{13}$	45
123	Physakengose E	$C_{34}H_{58}O_{14}$	45
124	Physakengose F	$C_{35}H_{56}O_{14}$	45
125	Physakengose G	$C_{37}H_{60}O_{15}$	45
126	Physakengose H	$C_{36}H_{58}O_{15}$	45
127	Physakengose I	$C_{36}H_{62}O_{14}$	45
128	Physakengose J	$C_{36}H_{60}O_{14}$	45
129	Physakengose K	$C_{38}H_{64}O_{15}$	46
130	Physakengose L	$C_{35}H_{58}O_{15}$	46
131	Physakengose M	$C_{35}H_{58}O_{15}$	46
132	Physakengose N	$C_{35}H_{58}O_{14}$	46
133	Physakengose O	$C_{35}H_{58}O_{14}$	46
134	Physakengose P	$C_{22}H_{34}O_{13}$	46
135	Physakengose Q	$C_{22}H_{36}O_{13}$	46

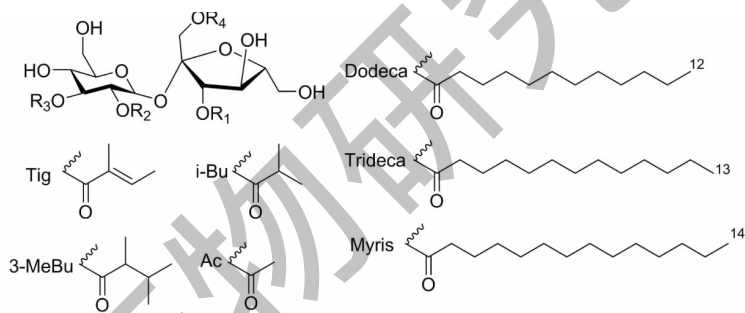


图 5 酸浆的蔗糖酯母核

Fig. 5 Structural skeleton of sucrose esters in *P. alkekengi* var. *franchetii*

表 7 酸浆中蔗糖酯类化合物结构

Table 7 Structures of sucrose esters in *P. alkekengi* var. *franchetii*

编号 No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
119	Dodeca	Tig	H	H
120	Dodeca	Tig	i-Bu	H
121	Dodeca	Tig	H	Ac
122	Dodeca	H	H	Tig
123	Dodeca	3-MeBu	Tig	H
124	Dodeca	Tig	Tig	H
125	Dodeca	3-MeBu	Tig	Ac
126	Dodeca	Tig	Tig	Ac
127	Myris	3-MeBu	Tig	H

续表 7 (Continued Tab. 7)

编号 No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
128	Myris	Tig	Tig	H
129	Myris	3-MeBu	Tig	Ac
130	Dodeca	Tig	i-Bu	Ac
131	Dodeca	i-Bu	Tig	H
132	Trideca	Tig	Tig	H
133	3-MeBu	Dodeca	Tig	H
134	H	Tig	Tig	H
135	H	3-MeBu	Tig	H

1.6 萜类衍生物

酸浆中也含有丰富的萜类物质。2020年, Zhang等^[48]从酸浆宿萼分离出了3种新的倍半萜类化合物,即 physalisitin A~C,同时证实3种化合物对环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)较强的抑制活性,表明了酸浆作为抗炎前体药物的潜能。此外,酸浆中还含有9种萜类衍生物,分别为柠檬酸苷A、

(6*S*,9*R*)-长寿花糖苷、(6*S*,9*S*)-长寿花糖苷、(6*R*,9*S*)-3-氧- α -紫罗兰醇- β -*D*-吡喃葡萄糖苷、齐墩果酸、physanoside A、physanoside B、乙烯基-1-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)-*O*-[α -*L*-阿拉伯吡喃糖基-(1 \rightarrow 6)]-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷和熊果酸^[20,21,34,39,49,50](见表8和图6)。

表 8 酸浆中萜类衍生物成分

Table 8 Terpenoid derivatives in *P. alkekengi* var. *franchetii*

编号 No.	化合物 Compound	化学式 Molecular formula	参考文献 Ref.
136	Physalisitin A	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	48
137	Physalisitin B	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	48
138	Physalisitin C	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	48
139	柠檬酸苷 A Citroside A	C ₁₉ H ₃₀ O ₈	49
140	(6 <i>S</i> ,9 <i>R</i>)-长寿花糖苷 (6 <i>S</i> ,9 <i>R</i>)-Roseoside	C ₁₉ H ₃₀ O ₈	49
141	(6 <i>S</i> ,9 <i>S</i>)-长寿花糖苷 (6 <i>S</i> ,9 <i>S</i>)-Roseoside	C ₁₉ H ₃₀ O ₈	49
142	(6 <i>R</i> ,9 <i>S</i>)-3-氧- α -紫罗兰醇- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (6 <i>R</i> ,9 <i>S</i>)-3-Oxo- α -ionol- β - <i>D</i> -glucopyranoside	C ₁₉ H ₃₀ O ₇	49
143	齐墩果酸 Oleanolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	21,34
144	Physanoside A	C ₂₅ H ₄₀ O ₁₂	50
145	Physanoside B	C ₂₅ H ₄₀ O ₁₂	50
146	乙烯基-1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- <i>O</i> -[α - <i>L</i> -阿拉伯吡喃糖基-(1 \rightarrow 6)]- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 Neryl-1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- <i>O</i> -[α - <i>L</i> -arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₆ H ₄₄ O ₁₅	39
147	熊果酸 Ursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	20

酸浆化学成分复杂多样,除上述成分以外,还含有多种活性化合物,包括皂苷、多糖、木质素、各种有机酸和脂肪酸等。其中大部分均表现出有意义的药理活性及临床应用潜能,如丁香酸具有哮喘、急性酒精性肝病等疾病治疗的应用潜力^[51,52]。Yan等^[51]在2016年研究丁香酸对酒精诱导的肝毒性的作用,

其明显改善小鼠的肝脏炎症浸润,同时与肉桂酸可能存在潜在的累加或协同作用。此外有研究报道,丁香酸可以抑制炎性细胞,用于控制哮喘的进展^[52]。因酸浆中发现的多种结构独特、活性显著的化合物,寻找其具有药用价值的有效部位及组分成为了天然药物化学的热点,受到业内诸多研究者的

关注,但研究仍远远不足。虽然其中部分化合物结构已经被明确(见表9和图7),但大多数化学成分

(如皂苷、多糖)的结构仍待表征确证,同时尚有未知成分等待进一步的探索。

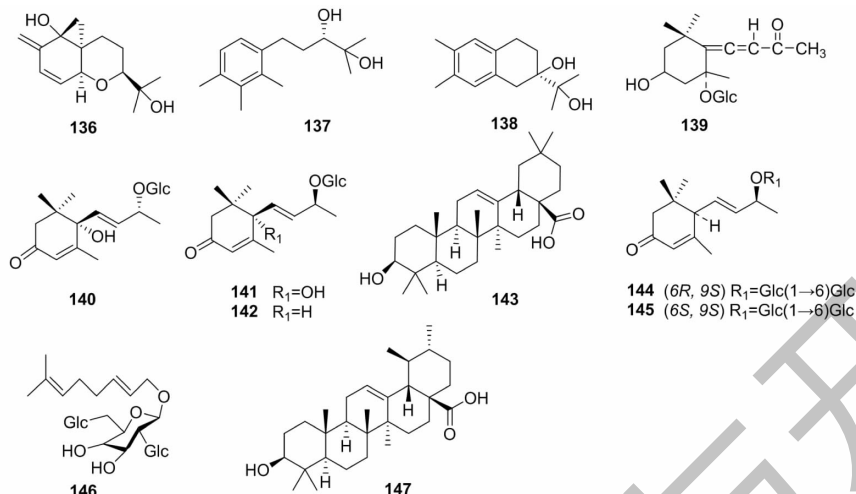


图6 酸浆中萜类衍生物结构

Fig. 6 Structures of terpenoid derivatives in *P. alkekengi* var. *franchetii*

表9 酸浆中其他化合物成分

Table 9 Other compounds in *P. alkekengi* var. *franchetii*

编号 No.	化合物 Compound	分子式 Molecular formula	参考文献 Ref.
148	十五烷酸 <i>N</i> -Pentadecanoic acid	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	37
149	二十四烷酸 Tetra-cosanic acid	C ₂₄ H ₄₈ O ₂	37
150	(<i>Z</i>)-9,10,11-三羟基-12-十八烯酸 (<i>Z</i>)-9,10,11-Trihydroxy-12-octadecenoic acid	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	34,37
151	丁香酸 Syringic acid	C ₉ H ₁₀ O ₅	14
152	1,5-柠檬酸二甲酯 1,5-Dimethyl citrate	C ₈ H ₁₂ O ₇	23
153	5-羟甲基糠酸 5-Hydroxymethylfuroic acid	C ₆ H ₆ O ₄	23
154	布卢门醇 A Blumenol A	C ₁₃ H ₂₀ O ₃	20
155	五味子醇甲 Schizandrin	C ₂₄ H ₃₂ O ₇	20
156	7-(3-Hydroxyprop-1-en-2-yl)-1,4a-dimethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2(4aH)-one	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	21
157	(+)-去氢催吐萝芙木醇 (+)-Dehydromifoliol	C ₁₃ H ₁₈ O ₃	21
158	3,4-二羟基苯乙醇 3,4-Dihydroxyphenethyl alcohol	C ₈ H ₁₀ O ₃	37
159	5-(羟甲基)-2-(二甲氧基甲基)呋喃醛 5-(Hydroxymethyl)-2-(dimethoxymethyl) furan	C ₈ H ₁₂ O ₄	20

2 药理作用

酸浆作为一种临床应用历史悠久的药用植物,被我国和欧洲的传统民族医学广泛收载并沿用至今。在我国的中医专著中,酸浆广泛应用于咳嗽、咽喉肿痛、痢疾、水肿、小便淋漓、大便不通、丹毒、黄水疮等病症的治疗^[53]。在欧洲民族医学中,酸浆是有效的利尿剂、祛痰剂和抗菌剂^[43]。基于现代中药化学和药理学的不断深入研究,酸浆广泛而复杂的药

理活性及其作用机制得到阐明,且新的药理活性也在不断被发掘报道。

2.1 抗肿瘤作用

恶性肿瘤是一类威胁人类生命健康的严重疾病,预计癌症将成为21世纪各国死亡的主要原因和增加预期寿命的最重要障碍。据世界卫生组织估计,在全球的91个国家中,癌症是其国民70岁前死亡的第一或第二大原因^[54]。天然产物是抗肿瘤药

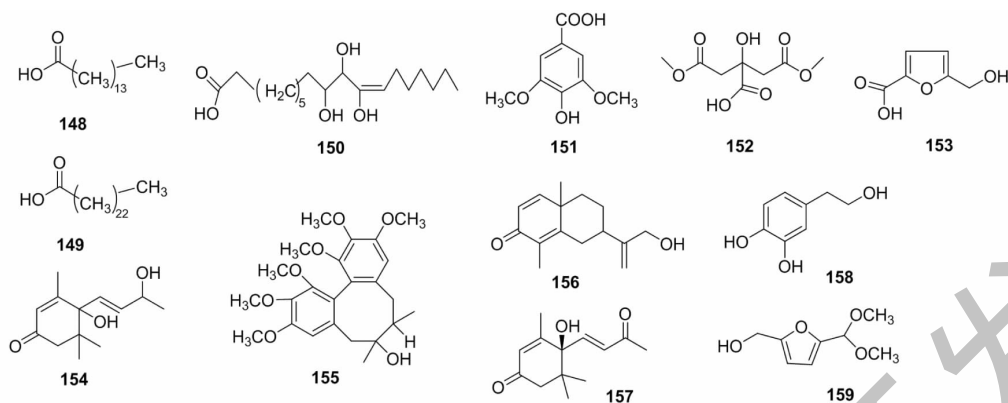


图7 酸浆中其他化合物结构

Fig. 7 Structures of other compounds in *P. alkekengi* var. *Franchetii*

物的一大重要来源,目前使用的抗肿瘤药物中约有50%直接或间接来源于天然产物,如丹参酮、姜黄素、白藜芦醇、青蒿素和三氧化二砷都是常见的抗肿

瘤活性物质^[55]。酸浆具有明显的抗肿瘤活性,这一作用有赖于酸浆苦素^[5,56-58]、黄酮^[35]、皂苷^[59]和蔗糖酯^[47]等活性化合物(见图8)。

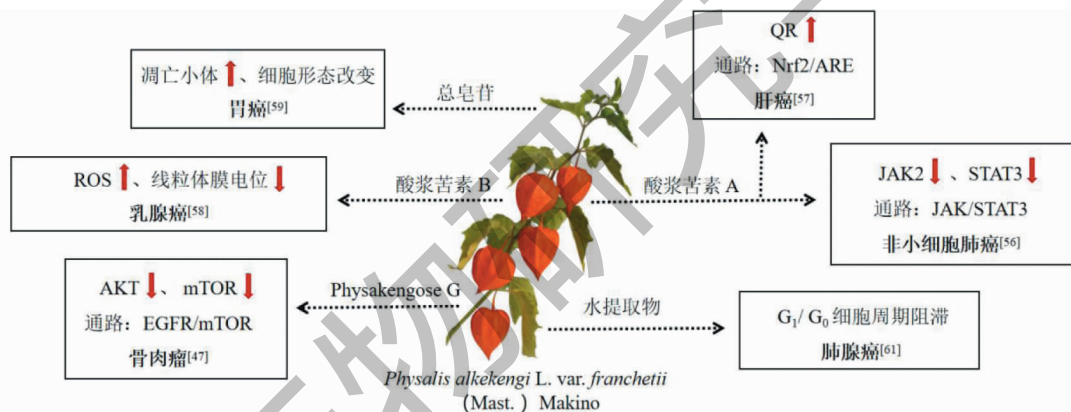


图8 酸浆的抗肿瘤作用

Fig. 8 Anti-tumor effects of *P. alkekengi* var. *franchetii*

2.1.1 肺癌

肺癌是全球性死亡的主要原因^[60],其中80%~85%的肺癌患者被诊断为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),由于缺乏有效地早期筛查手段,使得大多患者被确诊为晚期。NSCLC晚期没有治愈性的治疗手段,目前最有效的以化疗为基础的治疗方案,如铂类联合紫杉醇、长春新碱、吉西他滨等药物治疗方案,似乎也进入了平台期。因此学者们致力于寻找更有效的、耐受性更好的药物来解决这一问题。Xin等^[61]研究发现,在浓度为25 mg/mL时,酸浆水提取物对人肺腺癌细胞(SPC-A-1)呈现显著的生长抑制作用,抑制率可达79.9%。水提取物的作用使腺癌细胞的细胞周期阻滞于G₁/G₀期,同时诱导细胞的凋亡。酸浆苦素A是酸浆中具

有抗肿瘤作用的生物活性物质,研究证明其可以通过抑制信号转导和转录激活因子3(janus kinase/Signal transducer and activator of transcription 3, JAK/STAT3)信号通路发挥抗肿瘤作用^[56]。Zhu等^[56]通过体外实验说明酸浆苦素A(15 μmol/L)通过调节JAK2和JAK3的磷酸化水平抑制JAK2/3-STAT3信号传导,发挥对非小细胞肺癌细胞(H292、H358、H1975、H460、A549)的增殖抑制和促凋亡作用。此外,腹腔注射一定剂量的酸浆苦素A可以显著抑制小鼠体内非小细胞肺癌细胞异种移植物的生长,显示了酸浆用于NSCLC临床治疗的潜在价值。

2.1.2 肝癌

核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)及其下游大量细胞保护靶基

因的上调在防止细胞恶性氧化转化、蛋白质毒性和代谢应激方面发挥着至关重要的作用^[62]。靶向 Nrf2 信号通路进行癌症的化学预防一直是热点研究领域,天然产物来源的 Nrf2 化学诱导剂被广泛大量研究。Shin 等^[57]发现,在肝癌细胞(Hepa-lclc7、HepG2)中,酸浆苦素 A 通过激活 Nrf2 及其靶基因来显著诱导 QR 的表达,且由其诱导的 Nrf2 激活受 ERK 和 p38 激酶的调节。研究结果表明,酸浆苦素 A 有用于预防肝病及癌症的潜能。此外,酸浆对肝癌的潜在预防作用可能与其中含有的苯丙素类化合物的抗肿瘤活性有关。研究人员通过实验证明纯化的绿原酸可以剂量依赖性地抑制肝癌细胞(Hep3B)中的基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)活性,从而起到预防肿瘤细胞侵袭转移的作用^[41]。

2.1.3 骨肉瘤

骨肉瘤是一种多发于青少年的高度恶性肿瘤,表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)的上调或构成性激活是骨肉瘤的一大特征^[63]。EGFR 激活丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)等多种信号通路,促进肿瘤的发育。抗 EGFR 被认为是治疗骨肉瘤的有效靶点。Physakengose G 是一种从酸浆中分离纯化得到的新化合物,Lin 等^[47]发现 physakengose G 可以阻断 EGFR 磷酸化,抑制表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)下游信号分子 AKT、mTOR 等的激活,从而抑制骨肉瘤细胞(U-2 OS、HOS)的增殖、诱导其凋亡。同时,该研究指出 physakengose G 的抗癌作用与细胞自噬流量的降低也有密不可分的关系。

2.1.4 乳腺癌

2017 年,Zhao 等^[58]采取体外细胞实验方法研究酸浆苦素 B 对人乳腺癌细胞(MDA-MB-231)的增殖抑制和促凋亡作用。0.375 ~ 50 $\mu\text{mol/L}$ 浓度范围的酸浆苦素 B 作用于乳腺癌细胞 24 h 后,对细胞增殖有明显抑制作用,且存在浓度依赖关系。该实验还发现酸浆苦素 B 能够降低线粒体的膜电位,提升细胞活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平,调节相关凋亡蛋白表达,从而促进细胞凋亡。然而,肿瘤的发生与发展与 EGFR、JAK/STAT 等诸多信号通路密切相关^[64],明确其对相关通路的影响,进而应用于乳腺癌的临床治疗,仍需要进行大量的工作。

2.1.5 胃癌

皂苷是一种重要的天然活性成分,其广泛存在于柴胡、人参、酸浆等药用植物中,并具有多种有价值的生物活性。Ren 等^[59]研究了酸浆宿萼总皂苷(total saponins, TPS)对小鼠胃癌细胞(MFC)的生长、增殖抑制和细胞凋亡的影响。结果表明,TPS 使小鼠胃癌细胞数量减少、细胞形状发生改变、凋亡小体增加。在浓度为 80 $\mu\text{mol/L}$ 作用 72 h 的条件下,MFC 的增殖抑制和细胞凋亡效果最明显。

综上所述,酸浆中多种生物活性成分对不同肿瘤细胞均具有明显的抑制活性,其中作为酸浆的特有成分,酸浆苦素的表现尤为亮眼。近年来,国内外学者对酸浆苦素的抗癌活性进行了广泛大量的研究,所涉及的肿瘤范围不断扩大。Yang 等^[10]研究人员分离一系列酸浆苦素类化合物并证明了酸浆苦素 B、F 和 J 对白血病细胞系(HL-60)、肝癌细胞系(SMMC-7721)、肺癌细胞系(A549)、乳腺癌细胞系(MCF-7)和结肠癌细胞系(SW-480)的显著细胞毒性。随着酸浆抗癌活性及其作用机制的不断深入研究,酸浆有望应用于临床多种恶性肿瘤的实际治疗。

2.2 抗炎作用

炎症是机体对于外界有害刺激和条件引起的适应性反应,炎症发生时通过 NF- κ B 信号通路、JAK/STAT 信号通路、MAPK 通路等多条通路介导炎症因子和炎症介质的分泌,参与了多种疾病的发生发展,如类风湿性关节炎、炎症性肠炎、哮喘^[65]。近年来数以百计的有关天然产物抗炎活性的研究被发表,天然产物提取物及其纯化化合物表现出了强大的抗炎活性^[66]。结合应用多种动物、细胞等体内外试验模型进行活性系统评价,鉴定和开发天然来源的抗炎药物,对炎症相关疾病治疗的发展具有重要意义^[65,67]。

现有研究表明,酸浆甲醇提取物(*Physalis alkekengi* methanol extract, PA)对炎症有很强的抑制作用^[68-70],能为抗炎药物的开发提供新思路。Kang 等^[68]研究发现,PA 通过抑制 LPS 诱导的 I κ B α 降解、MAPK 激活以及 LPS/IFN- γ 诱导的 STAT1 激活发挥抗炎作用,产生此效应的 PA 浓度高于抑制 iNOS 所需的浓度。同时其氯仿部位通过抑制 iNOS、TNF- α 、IL-6 的表达也表现出一定的抗炎活性。然而在 Hong 等^[69]的研究中,除却抑制 MAPKs 激活这一途径外,20 ~ 60 $\mu\text{g/mL}$ 的 PA 还能够下调 MMP-9 的表达,减少多种炎症因子(NO、IL-6、TNF- α)等的

产生。这一抗炎作用在体内实验中同样得到了证实,对于卵清蛋白(ovalbumin, OVA)诱导的哮喘小鼠模型,30 mg/kg 的 PA 能显著抑制其支气管肺泡灌洗液中炎性细胞计数、细胞因子的产生以及气道高反应性。此外,有文献报道了 PA 的乙酸乙酯部位作为治疗不同神经障碍和炎症相关疼痛的潜在候选药物的巨大潜力^[70]。研究人员发现,在小鼠小胶质细胞(BV-2)中,PA 的乙酸乙酯组分和丁醇组分剂量依赖性地抑制 LPS 诱导的炎症因子 NO、TNF- α 和 IL-6 的产生,而乙酸乙酯部位是发挥这种作用的主要成分。同时,在动物模型实验中,100 mg/kg 和 200 mg/kg 的 PA 乙酸乙酯组分显著抑制醋酸诱导的小鼠扭体、福尔马林诱导的舔体时间和水肿,表现出对炎性疼痛明显的抑制效果。

酸浆乙醇提取物也表现出一定的抗炎活性。Shu 等^[71]研究发现,酸浆 50% 乙醇组分能够下调 iNOS、COX-2 和 LPS 诱导的人髓系白血病单核细胞(THP-1)中 NF- κ B 的表达,显著降低了 NO、PGE₂、TNF- α 、IL-1 和 IL-6 的产生,在体内和体外均表现显著的抗炎活性。

由上文可知,现阶段关于酸浆抗炎作用的研究主要围绕其不同的提取部位展开,少有学者揭示酸浆中具体的抗炎活性化合物。综合现有的文献报道,酸浆苦素^[6,7,72]和倍半萜^[48,72]可能是酸浆中主要发挥抗炎作用的有效成分,而其活性化合物的潜在靶标和作用机制仍需进一步的探索。

2.3 抗菌作用

酸浆在传统医学中用于清热解毒、利尿通淋,现代中医研究也表明其对丹毒、痢疾等感染性疾病有一定治疗作用。酸浆苦素是酸浆的主要有效生物活性成分之一,多项研究表明酸浆的抗菌活性与酸浆苦素有着密不可分的关系。Zhang 等^[73]在 2013 年报道了酸浆的多种提取组分的显著抗菌活性,其中酸浆苦素组分对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑制和杀死作用极强。Yang 等^[10]采用肉汤稀释法和牛津杯法检测酸浆宿萼中的 26 种化合物对参考菌株和临床分离株的抗菌活性,酸浆苦素 B、J 和 P 对枯草芽孢杆菌和大肠杆菌表现出强有效的抗菌作用。Helvacı 等^[74]研究酸浆苦素 D 的抗菌活性,考虑其抗菌机制与特殊的麦角甾烷型多氧亲脂结构有关。同时一些酸浆苦素表现出一定的抗疟效果,有研究表明以酸浆苦素 D 治疗伯氏疟原虫感染小鼠模型能减少小鼠体内的寄生虫数和降低小鼠死亡率^[75]。

此外,Zhang 等^[45,46]发现蔗糖酯类化合物也存在一定的抗菌活性。然而现阶段人们对酸浆的抗菌活性的研究仍处于初级阶段,鲜有文献揭示酸浆抗菌活性的作用机制。深入研究酸浆中的抗菌活性成分及探索其机制,有望为新型抗菌药物的研发提供一种可能。

肠道菌群作为寄存于人体胃肠道的复杂微生态系统,不仅与多种疾病的发生发展有关,而且可以改变药物体内的药物代谢动力学过程,进而影响药物的临床疗效^[76]。越来越多研究发现,天然产物通过改变肠道微生物群组成、调节微生物群代谢、增强紧密连接蛋白的表达和增强黏膜免疫等方式恢复肠道微生物群平衡以实现其药理活性^[77]。由此推断,研究天然产物与肠道菌群的相互作用、寻找潜在的药物靶标将会成为天然产物研究的新热点。有课题组尝试对酸浆调节肠道菌群的作用进行研究^[17,78],结果支持了酸浆具有作为恢复肠道菌群平衡的天然药物的潜力。在体外实验中,0.78 ~ 1.56 mg/mL 的酸浆提取物促进了德氏乳杆菌的生长,同时不同浓度的提取物均抑制大肠杆菌的生长,其抑菌活性与提取物浓度存在一定正相关性,结果表明了酸浆对肠道益生菌的促进作用和对病原菌的抑制作用^[17]。进一步的小鼠体内研究结果显示,肠道的优势菌株乳杆菌属的质量和数量随提取物浓度的增加而显著增加^[78]。然而由于目前对于酸浆与肠道菌群的相互作用研究仍存在许多问题,比如相互作用机制的研究尚欠缺、酸浆中是否存在特殊结构的化合物通过影响肠道菌群进而改变机体生理或病理状态的研究尚未有揭示,酸浆实际应用于肠道菌群调节疗法治疗临床相关疾病仍有很长一段路要走。

2.4 抗氧化与抗衰老作用

酸浆具有很强的抗氧化能力,能够有效螯合金属离子和清除自由基[羟基自由基(\cdot OH)、1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基(DPPH \cdot)和 3-乙基苯并噻唑-6-磺酸自由基(ABTS \cdot)]^[79,80]。Moniruzzaman 等^[81]研究发现,酸浆果实的乙酸乙酯组分(ethyl acetate fraction of *P. alkekengi* fruits, PAF-EA)能抑制 LPS 刺激的小胶质细胞内活性氧的产生,其中血红素氧化酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)起到了不可或缺的作用。体内实验中 PAF-EA 显著改善东莨菪碱所致的小鼠记忆障碍,为酸浆在神经退行性疾病治疗的可能应用提供了依据。随后,很多研究对酸浆的抗氧化活性成分进行了深入的探讨,黄酮、多酚等

物质被认为酸浆发挥抗氧化作用的原因。酸浆宿萼黄酮在体外具有明显抑制 $\cdot\text{OH}$ 和 $\text{DPPH}\cdot$ 的作用^[82,83],同时酸浆宿萼总黄酮能够减少过氧化氢(hydrogen peroxide, H_2O_2)所致的小鼠红细胞氧化溶血,降低小鼠 H_2O_2 诱导肝匀浆丙二醛(Malondialdehyde, MDA)的含量以及减轻肝线粒体肿胀度,对 $\cdot\text{OH}$ 引起的氧化损伤产生一定保护^[82]。此外, Li等^[80]研究表明了酸浆提取物清除自由基和还原金属离子的能力与多酚、多糖的含量存在一定的正相关性。

近年来,酸浆的抗衰老作用也备受关注。衰老是一个不可逆过程,伴随着身体各项生理机能的改变。现代衰老学说主要有端粒学说、自身免疫学说、炎症学说和自由基学说等,其中自由基学说最受重视;过量活性氧自由基导致细胞分子损伤水平的增加,引起细胞的氧化损伤,从而影响衰老的进程;使用有效的抗氧化剂,可能会推迟年龄相关性疾病的发生与进展^[84,85]。Guo等^[86]研究酸浆水提物对秀丽隐杆线虫衰老的影响,结果表明,酸浆宿萼水提物能够显著延长线虫在胡桃醌诱导的氧化应激条件下的存活时间,具有显著的体内抗氧化生物活性,从而延缓线虫衰老。其抗衰老机制可能与饮食限制信号通路的激活有关,通过上调相关抗氧化基因表达水平增强线虫抗氧化应激能力,以达到延缓衰老的目的。Sun等^[87]研究发现,酸浆宿萼的乙酸乙酯组分能够显著抑制了D-半乳糖诱导的小鼠衰老相关改变,改善了小鼠对新物体识别和Y-迷宫中的学习记忆障碍,减轻负重强迫游泳中的疲劳,降低胸腺系数,以及保护肝、脾和海马体的组织病理学损伤。机制研究表明,乙酸乙酯组分降低了肝脏、脾脏和海马体的衰老相关 β -半乳糖苷酶,以及肝脏、血浆和大脑的氧化应激。此外,黄酮类、酚类和皂苷类化合物可能为乙酸乙酯部位抗衰老的主要生物活性成分。

2.5 抗肥胖和抗糖尿病作用

快速的生活节奏、不健康的饮食和缺乏锻炼等导致肥胖和糖尿病的发病率以史无前例的速度上升,由于糖尿病的长期性,不仅给患者造成极大的痛苦,也增加了全球多数国家的医疗负担。由于胰岛素和口服降糖药的长期应用均会导致抵抗和严重副作用到的发生,寻找一种无毒、有效、经济的药物势在必行。近年来,天然产物在代谢性疾病方面的研究日渐深入,研究者也将目光聚焦于天然抗糖尿病药物的开发^[88,89]。

Lee等^[90]报道了酸浆的抗肥胖作用,其作用可能与介导白色脂肪组织褐变有关。在糖尿病治疗方面,酸浆果实和全草提取物的抗糖尿病活性在近期研究中被验证。研究人员通过观察酸浆果实和全草提取物对暴露于高血糖水平的人脐静脉内皮细胞(human umbilical vein endothelial cells, HUVECs)的作用,发现酸浆提取物能够抑制细胞的氧化应激、炎症和凋亡,发挥有益作用,进一步研究分析,酸浆提取物中的酚类化合物的高抗氧化活性可能与其抗糖尿病作用直接相关^[91]。Hu等^[92]研究表明,酸浆地上部分和果实的乙酸乙酯提取物(PAG-EA、PAF-EA)能显著降低前脂肪细胞(3T3-L1)和HepG2-GFP-CYP2E1(E47)细胞中 α -葡萄糖苷酶活性,减轻氧化应激。同时, PAG-EA和PAF-EA能够抑制细胞色素P450-2E1(CYP2E1)基因和蛋白质的表达,增强葡萄糖转运蛋白4的表达和功能以及提高胰岛素敏感性,从而发挥强大的降糖效果。动物水平的结果同样证实了其抗糖尿病作用,糖尿病前期大鼠口服300 mg/kg PAG-EA或PAF-EA 28天可显著降低其空腹血糖、空腹胰岛素、总胆固醇和甘油三酯水平,显著增强胰岛素敏感性。在接下来的研究中,研究者以HepG2细胞与高脂饮食-链脲佐菌素(high fat diet-streptozotocin, HFD-STZ)诱导的糖尿病大鼠为模型探究PAG-EA和PAF-EA抗糖尿病的可能机制,其结果支持乙酸乙酯提取物促进葡萄糖的吸收和利用,同时改善糖脂代谢^[8]。此外, Guo等^[93]从酸浆宿萼多糖中纯化鉴定出7个多糖组分,同时对其抗糖尿病活性进行研究。对于四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠模型,口服宿萼多糖可以通过修复胰岛改善空腹血清胰岛素水平,上调磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B(phosphatidylinositol 3 kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)信号通路,增加葡萄糖摄取量,进而减轻糖尿病症状,如降低小鼠空腹血糖、糖化血清蛋白和增加体重,而其影响PI3K/Akt信号通路的具体机制有待进一步研究。

2.6 其他作用

多糖是一种广泛存在于酸浆各部位的活性物,实验研究证明,酸浆多糖可明显增强小鼠的免疫活性。Yang等^[94]的研究表明酸浆果实多糖显著提高了pD-HSP90C免疫小鼠血清中特异性抗体IgG、IgG₁、IgG_{2b}的滴度,以及IL-2和IL-4的浓度,可以作为一种有潜力的佐剂以增加DNA疫苗的效力。随后, Yang课题组用碱法从成熟酸浆茎中分离纯化得

到水溶性多糖,对其进行生物活性研究。结果表明,在 DNA 疫苗免疫小鼠模型中,水溶性多糖显著增强了特异性抗体 IgG 反应,IgG₁ 和 IgG_{2b} 的滴度更高,可作为 DNA 疫苗的潜在佐剂候选物^[95]。

此外,有学者对酸浆改善顺铂所致肾毒性作用进行研究。接受顺铂腹腔注射的大鼠以 400 mg/(kg·d) 的剂量口服酸浆地上部分 70% 乙醇提取物,能够明显降低肾功能标志物以及钠/钾的水平,减轻了顺铂对肾脏的影响,同时改善了顺铂引起的肾脏病理损伤。结果支持了酸浆在使用顺铂治疗的患者中改善顺铂诱导的肾毒性的潜在应用^[96]。

综上所述,酸浆具有广泛的药理活性,尤其抗肿瘤、抗炎、抗衰老、抗糖尿病等已然成为相关领域研究的热点,经过大量的实验探索,其作用机制不断得到揭示。这不仅支持其在传统医药治疗疾病中的广泛应用,也充分表明酸浆广阔的药用开发前景。其次,酸浆广泛且明显的药理作用与其中含有的酸浆苦素、黄酮、萜类衍生物等多种生物活性物质有着密切的关系,现阶段关于酸浆中生物活性物质的研究尚不完整,尤其对于酸浆苦素类化合物,该类化合物为酸浆中的特有成分,其药理活性仍存在很多可能性,值得进一步的探索。

3 总结与展望

现如今,随着中医药在临床治疗实践中的大量应用,传统中草药的研究也更加受到关注。酸浆作为一种传统医药治疗中的常规使用药材,其化学成分及药理作用被国内外学者进行了广泛大量的研究。本文通过阅读国内外相关文献,对酸浆化学成分及药理作用进行综述,总结并绘制已报道的化合物 150 余种,包括类固醇类、黄酮类、苯丙素类、含氮化合物、萜类衍生物、蔗糖酯类和其他类化合物。酸浆具有抗炎、抗菌、抗氧化、抗肿瘤、抗糖尿病以及疫苗佐剂等药理作用,其药理活性及作用机制在体内外也得到了研究证实,这为酸浆在传统医药治疗疾病中的应用提供了理论依据,也为其进一步的研究与新药开发及应用奠定了基础。然而,综合以往研究发现,国内外学者对于酸浆化学成分分析中还有很多成分有待进一步探索。同时,其药理活性及作用机制尚未完全清楚,且大多停留在实验室基础研究阶段,缺乏有关成药性评价方面的研究报道。因此,进一步分离分析酸浆的活性部位及成分,深入发掘和利用其药理作用,具有重要意义。

参考文献

- 1 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China; Vol I(中华人民共和国药典:第一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 386.
- 2 Li ZN. Comments of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* in Compendium of Materia Medica [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国药研究), 1995, 4: 3-4.
- 3 Yamaguchi H, et al. Studies on the alkaloids of the root of *Physalis alkekengi*. (1). Isolation of 3- α -tigloyloxytropene [J]. Chem Pharm Bull, 1965, 13: 217-220.
- 4 Matsuura T, et al. Bitter principles of *Physalis alkekengi* var. *franchetii*: structure of physalin A [J]. Tetrahedron Lett, 1969, 14: 1083-1086.
- 5 Li X, et al. Physalins and withanolides from the fruits of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*(Mast.) Makino and the inhibitory activities against human tumor cells [J]. Phytochem Lett, 2014, 10: 95-100.
- 6 Yang YJ, et al. Anti-inflammatory effects of physalin E from *Physalis angulata* on lipopolysaccharide-stimulated RAW 264. 7 cells through inhibition of NF- κ B pathway [J]. Immunopharm Immunot, 2017, 39: 74-79.
- 7 Ji L, et al. Physalins with anti-inflammatory activity are present in *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and can function as Michael reaction acceptors [J]. Steroids, 2012, 77: 441-447.
- 8 Zhang Q, et al. Antidiabetic potential of the ethyl acetate extract of *Physalis alkekengi* and chemical constituents identified by HPLC-ESI-QTOF-MS [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 225: 202-210.
- 9 Huang C, et al. The rapid discovery and identification of physalins in the calyx of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino using ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time of flight tandem mass spectrometry together with a novel three-step data mining strategy [J]. J Chromatogr A, 2014, 1361: 139-152.
- 10 Yang YK, et al. Six new physalins from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and their cytotoxicity and antibacterial activity [J]. Fitoterapia, 2016, 112: 144-152.
- 11 Li J, et al. Study on chemical constituents of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* (I) [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2002, 8: 22-23.
- 12 Qiu L, et al. Steroids and flavonoids from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and their inhibitory effects on nitric oxide production [J]. J Nat Prod, 2008, 71: 642-646.
- 13 Zhang CH, Sun QS, Wang ZT, et al. Isolation and identification of physalins from *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*

- (Mast.) Makino[J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报),2006,12:774-775.
- 14 Chen R, et al. Chemical constituents from *Physalis alkekengi* and structural revision of physalin G[J]. Chin J Nat Med(中国天然药物),2007,3:186-189.
- 15 Xu D, et al. Chemical constituents of *Physalis alkekengi* var. *franchetii*[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2009,40:175-178.
- 16 Xie YY. Study on the chemical constituents of the stem and leaves of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino[D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University(沈阳药科大学),2009.
- 17 Li XL, et al. *In vitro* effects on intestinal bacterium of physalins from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Fitoterapia, 2012,83:1460-1465.
- 18 Huang C, et al. The rapid discovery and identification of physalins in the calyx of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino using ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time of flight tandem mass spectrometry together with a novel three-step data mining strategy [J]. J Chromatogr A,2014,1361:139-152.
- 19 Han AR, et al. Chemical constituents of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Chem Nat Compd +, 2015, 51: 1160-1161.
- 20 Peng XF, et al. Chemical constituents from the fruit calyx of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. J Chin Pharm Sci, 2015,24:600-606.
- 21 Zhang C. Study on the chemical constituents from the roots and stem of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [D]. Guiyang: Guizhou University(贵州大学),2019.
- 22 Sun JL, et al. Two new physalin derivatives from *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino [J]. Nat Prod Res,2021,35:203-206.
- 23 Cai Q, et al. Isolation and identification of chemical constituents from the fruit and calyx of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报),2009,26:807-810.
- 24 Li K, et al. Chemical constituents of the fruits of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino [J]. Chin J Org Chem(有机化学),2010,30:128-131.
- 25 Zheng YL, et al. Quantitative and transformation product analysis of major active physalins from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* (Chinese Lantern) using ultraperformance liquid chromatography with electrospray ionisation tandem mass spectrometry and time-of-flight mass spectrometry [J]. Phytochem Analysis,2012,23:337-344.
- 26 Xu WX, et al. Three new physalins from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Nat Prod Bioprospect,2013,3:103-106.
- 27 Makino B, et al. Physalins possessing an endoperoxy structure from *Physalis alkekengi* var. *franchetii*. Structural revision of physalin K [J]. B Chem Soc Jpn,1995,68:219-226.
- 28 Li J, et al. Study on chemical constituents of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* (II) [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2002,33:22-23.
- 29 Liang H, et al. Chemical constituents of the fruit of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊),2007,8:1677-1679.
- 30 Makino B, et al. New physalins possessing an additional carbon-carbon bond from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Tetrahedron,1995,51:12529-12538.
- 31 Kawai M, et al. The structure of physalin T from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. J Asian Nat Prod Res,2001,3:199-205.
- 32 Xu YM, et al. Cytotoxic and other withanolides from aeroponically grown *Physalis philadelphica* [J]. Phytochemistry, 2018,152:174-181.
- 33 Zolotar RM, et al. Structure-activity relationship of insecticidal steroids. V. β -Benzoyloxystigmastan-6-ones [J]. Chem Nat Compd,2002,38:164-166.
- 34 Li ZC, et al. Chemical constituents in roots and stems of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2012,43:1910-1912.
- 35 Birt DF, et al. Dietary agents in cancer prevention; flavonoids and isoflavonoids [J]. Pharmacol Therapeut, 2001, 90: 157-177.
- 36 Chen CY, et al. Luteolin suppresses inflammation-associated gene expression by blocking NF- κ B and AP-1 activation pathway in mouse alveolar macrophages [J]. Life Sci,2007,81:1602-1614.
- 37 Xing F, et al. Chemical constituents in the calyx of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Pharm Clin Res(药学与临床研究),2013,21:344-346.
- 38 Shu ZP, et al. Chemical constituents of *Physalis* Calyx Seu Fructus [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志),2014,20(21):99-102.
- 39 Chen LX, et al. Chemical constituents from the calyces of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Biochem Syst Ecol, 2014,54:31-35.
- 40 Lou ZX, et al. Antibacterial activity and mechanism of action of chlorogenic acid [J]. J Food Sci,2011,76:398-403.
- 41 Jin UH, et al. A phenolic compound, 5-caffeoylquinic acid (chlorogenic acid), is a new type and strong matrix metalloproteinase-9 inhibitor; Isolation and identification from methanol extract of *Euonymus alatus* [J]. Life Sci, 2005, 77:

- 2760-2769.
- 42 Asano N, et al. 1β -amino- 2α , 3β , 5β -trihydroxycycloheptane from *Physalis alkekengi* var. *francheti* [J]. Phytochemistry, 1996, 42: 719-721.
- 43 Basey K, et al. Phyrgrine, an alkaloid from *Physalis* species [J]. Pergamon, 1992, 31: 4173-4176.
- 44 Guo Y, Liu J, et al. Research progress of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2012, 35: 2039-2049.
- 45 Zhang CY, et al. ^1H NMR spectroscopy-guided isolation of new sucrose esters from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and their antibacterial activity [J]. Fitoterapia, 2016, 114: 138-143.
- 46 Zhang CY, et al. Physakengoses K-Q, seven new sucrose esters from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Carbohydr Res, 2017, 449: 120-124.
- 47 Lin H, Zhang C, et al. Physakengose G induces apoptosis via EGFR/mTOR signaling and inhibits autophagic flux in human osteosarcoma cells [J]. Phytomedicine, 2018, 42: 190-198.
- 48 Zhang JL, et al. New sesquiterpenoids with COX-2 inhibitory activity from the medical plant *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* [J]. Fitoterapia, 2020, 141: 104470-104475.
- 49 Qiu L, et al. Megastigmane glucosides from the stems and leaves of the *Physalis alkekengi* L. var. *francheti* [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2008, 25: 956-959.
- 50 Qiu L, et al. Two new megastigmane glycosides, physanosides A and B, from *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*, and their effect on NO release in macrophages [J]. Chem Biodivers, 2008, 5: 758-763.
- 51 Yan SL, et al. Reversal of ethanol-induced hepatotoxicity by cinnamic and syringic acids in mice [J]. Food Chem Toxicol, 2016, 98: 119-126.
- 52 Li YF, et al. Effect of Syringic acid on antioxidant biomarkers and associated inflammatory markers in mice model of asthma [J]. Drug Develop Res, 2019, 80: 253-261.
- 53 Editorial Board of Chinese Materia Medica of State Administration of Traditional Chinese Medicine. Chinese Materia Medica(中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999.
- 54 Bray F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.
- 55 Duan YT, et al. Research progress in multi-targeted anti-tumor natural products [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2021, 56: 403-413.
- 56 Zhu FF, et al. Physalin A exerts anti-tumor activity in non-small cell lung cancer cell lines by suppressing JAK/STAT3 signaling [J]. Oncotarget, 2016, 7: 9462-9476.
- 57 Shin JM, et al. Physalin A regulates the Nrf2 pathway through ERK and p38 for induction of detoxifying enzymes [J]. BMC Complem Altern M, 2019, 19: 101-120.
- 58 Zhao ZD, et al. The inhibitory effect of physalin B on human breast cancer MDA-MB-231 cells [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2017, 39: 1502-1506.
- 59 Ren ST, et al. Anti-proliferation effects of total saponins (TPS) from franchet groundcherry calyx against MFC cells [J]. J Shanxi Agr Univ: Nat Sci(山西农业大学学报: 自然科学版), 2012, 32: 268-272.
- 60 Huang CY, et al. A review on the effects of current chemotherapy drugs and natural agents in treating non-small cell lung cancer [J]. BioMedicine, 2017, 7: 12-23.
- 61 Xin XQ, et al. *In vitro* Anti-lung cancer effect of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* [J]. Chin J Gerontol(中国老年学杂志), 2010, 30: 2486-2487.
- 62 Schmidlin CJ, et al. The intricacies of NRF2 regulation in cancer [J]. Semin Cancer Biol, 2021. DOI: 10.1016/j.semcancer.2021.05.016.
- 63 Pei Y, et al. Ursolic acid suppresses the biological function of osteosarcoma cells [J]. Oncol Lett, 2019, 18: 2628-2638.
- 64 Wang XP, et al. Targeting signaling pathways in inflammatory breast cancer [J]. Cancers, 2020, 12: 2479-2497.
- 65 Liu YF, et al. Cell models used in the study of anti-inflammatory activities of natural products [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2020, 32: 874-881.
- 66 Azab A, et al. Anti-Inflammatory activity of natural products [J]. Molecules, 2016, 21: 1321-1339.
- 67 Patil KR, et al. Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: implications for the discovery and development of phytopharmaceuticals [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20: 4367-4404.
- 68 Kang H, et al. Inhibitory effect of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* extract and its chloroform fraction on LPS or LPS/IFN- γ -stimulated inflammatory response in peritoneal macrophages [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 135: 95-101.
- 69 Hong JM, et al. Anti-inflammatory activities of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* extract through the inhibition of MMP-9 and AP-1 activation [J]. Immunobiology, 2015, 220: 1-9.
- 70 Moniruzzaman M, et al. The ethyl acetate fraction from *Physalis alkekengi* inhibits LPS-induced pro-inflammatory mediators in BV2 cells and inflammatory pain in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 181: 26-36.
- 71 Shu ZP, et al. Antibacterial and anti-inflammatory activities of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and its main constituents

- [J]. Evid-based Compl Alt,2016;4359394.
- 72 Hu HX, et al. Chemical constituents from *Physalis calyx seu fructus* and their inhibitory effects against oxidative stress and inflammatory response[J]. *Planta Med*, 2020, 86: 1191-1203.
- 73 Zhang R, et al. Study on preparation and antibacterial activities of chemical constituents separated from *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino[J]. *J Anhui TCM Coll (安徽中医学院学报)*, 2013, 32: 69-71.
- 74 Helvacı S, et al. Antimicrobial activity of the extracts and physalin D from *Physalis alkekengi* and evaluation of antioxidant potential of physalin D[J]. *Pharm Biol*, 2010, 48: 142-150.
- 75 Sá MS, et al. Antimalarial activity of physalins B, D, F, and G[J]. *J Nat Prod*, 2011, 74: 2269-2272.
- 76 Sun YM, et al. Advances in the study of gut pharmacobiomics[J]. *Acta Pharm Sin (药学学报)*, 2020, 55: 2314-2321.
- 77 Pan CY, et al. Role of gut microbiota in the pharmacological effects of natural products[J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2019: 2682748.
- 78 Li XL, et al. *In vivo* effects on the intestinal microflora of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* extracts[J]. *Fitoterapia*, 2013, 87: 43-48.
- 79 Wang XW, et al. Studies on the antioxidant activity of *Physalis alkekengi* calyx[J]. *J Chin Inst Food Sci Tech (中国食品学报)*, 2010, 10: 136-140.
- 80 Li CH, et al. Use the method of semi-bionic to extract active ingredients from stems of *Physalis alkekengi* L. and to study the antioxidant activity[J]. *J Yangzhou Univ: Agr Life Sci (扬州大学学报:农业与生命科学版)*, 2020, 41: 57-61.
- 81 Moniruzzaman M, et al. HO-1 dependent antioxidant effects of ethyl acetate fraction from *Physalis alkekengi* fruit ameliorates scopolamine-induced cognitive impairments[J]. *Cell Stress Chaperon*, 2018, 23: 763-772.
- 82 Zhang L, et al. Inhibition of hydroxyl free radical *in vitro* by total flavonoids from calyxes of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药)*, 2011, 22: 1936-1937.
- 83 Zhao D, et al. Extraction optimization and free radical scavenging of flavonoids from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* calyx[J]. *Food Sci Technol (食品科技)*, 2013, 38: 232-236.
- 84 Reiter RJ, et al. Mitochondria: central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions[J]. *Molecules*, 2018, 23: 509-533.
- 85 Li MR, et al. Research progress about the anti-aging effect and mechanism of flavonoids from traditional Chinese medicine[J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2019, 54: 1382-1391.
- 86 Guo J, et al. Anti-aging activity of physalis calyx and its mechanism[J]. *Food Ferm Ind (食品与发酵工业)* 2021, 47: 140-144.
- 87 Sun KY, et al. Anti-ageing effect of *Physalis alkekengi* ethyl acetate layer on a *D*-galactose-induced mouse model through the reduction of cellular senescence and oxidative stress[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21: 1836-1853.
- 88 Wang PC, et al. Anti-diabetic polysaccharides from natural sources: a review[J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 148: 86-97.
- 89 El-Tantawy WH, et al. Management of diabetes using herbal extracts: review[J]. *Arch Physiol Biochem*, 2017, 124: 1-7.
- 90 Lee YY, et al. *Physalis alkekengi* exhibits antiobesity effects in mice with potential of inducing white adipose tissue browning[J]. *J Med Food*, 2020, 23: 312-318.
- 91 Vicas LG, et al. *Physalis alkekengi* L. extract reduces the oxidative stress, inflammation and apoptosis in endothelial vascular cells exposed to hyperglycemia[J]. *Molecules*, 2020, 25: 3747-3765.
- 92 Hu XF, et al. Evaluation of *in vitro/in vivo* anti-diabetic effects and identification of compounds from *Physalis alkekengi*[J]. *Fitoterapia*, 2018, 127: 129-137.
- 93 Guo Y, et al. Anti-hyperglycemic activity of polysaccharides from calyx of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* Makino on alloxan-induced mice[J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 99: 249-257.
- 94 Yang HM, et al. Adjuvant effect of polysaccharide from fruits of *Physalis alkekengi* L. in DNA vaccine against systemic candidiasis[J]. *Carbohydr Polym*, 2014, 109: 77-84.
- 95 Yang JJ, et al. Water-soluble polysaccharide isolated with alkali from the stem of *Physalis alkekengi* L.: structural characterization and immunologic enhancement in DNA vaccine[J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 121: 248-253.
- 96 Changizi-Ashtiyani S, et al. *Physalis alkekengi* and *Alhagi maurorum* ameliorate the side effect of cisplatin-induced nephrotoxicity[J]. *Cancer Gene Ther*, 2016, 23: 235-240.