

唐古特白刺黄酮类物质及其药用研究进展

杜萌^{1,2,3}, 杨婷^{1,2,3}, 王久利^{1,2,3*}, 王丽蓉^{1,2,3*}

¹青海民族大学生态环境与资源学院; ²青海民族大学 青海省特色经济植物高值化利用重点实验室;

³青海民族大学 青藏高原资源化学与生态环境保护国家民委重点实验室, 西宁 810007

摘要:唐古特白刺(*Nitraria tangutorum* Bobr.)是一种具有药用、食用和饲用价值的荒漠植物,主要分布于我国西北干旱半干旱地区。白刺被誉为沙漠樱桃,含有多种营养物质,还富含黄酮、生物碱等多种药用成分,因此人们对其药用成分、含量、功效及药理展开了一系列研究。本文对现有唐古特白刺黄酮类物质相关的研究进行了调研,首先对唐古特白刺中已分离出的黄酮类物质进行分类,其次对唐古特白刺主要组织中总黄酮含量进行整理和分析,另外对唐古特白刺中各种黄酮化合物的含量进行分析,最后对唐古特白刺中总黄酮、各类黄酮、黄酮单体化合物的药效及药理进行综述。通过对上述内容的整理和分析,总结出白刺黄酮类物质药用研究中存在的一系列问题,并基于此提出解决现有问题的思路并对未来白刺黄酮药用研究提出建议,以期为唐古特白刺植物黄酮类物质药用研究和开发提供理论参考,推动中医药行业的发展。

关键词:唐古特白刺;黄酮类化合物;分类;含量;药理作用

中图分类号:R961.1

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2023)5-0888-13

DOI:10.16333/j.1001-6880.2023.5.017

Research progress on flavonoids and pharmacology of *Nitraria tangutorum* Bobr.

DU Meng^{1,2,3}, YANG Ting^{1,2,3}, WANG Jiu-li^{1,2,3*}, WANG Li-rong^{1,2,3*}

¹College of Ecological Environment and Resources, Qinghai Minzu University;

²Qinghai Provincial Key Laboratory of High Value Utilization of Characteristic Economic Plants, Qinghai Minzu University;

³Key Laboratory of Resource Chemistry and Eco-environmental Protection in Qinghai-Tibet Plateau, Qinghai Minzu University, Xining 810007, China

Abstract: *Nitraria tangutorum* Bobr. is a kind of desert plant with medicinal, edible, and feeding values, widespread in arid and semi-arid areas in northwest China. Known as desert cherry, *N. tangutorum* contains a variety of nutrients, and is also rich in flavonoids, alkaloids, and other medicinal ingredients, therefore, medicinal composition, content, efficacy, and pharmacology of *N. tangutorum* have been studied. In this paper, the existing studies on flavonoids of *N. tangutorum* were investigated. Firstly, the flavonoids isolated from *N. tangutorum* were classified; secondly, the content of total flavonoids in main tissues of *N. tangutorum* were sorted and analyzed; in addition, the content of various flavonoid compounds in *N. tangutorum* were analyzed; finally, the pharmacodynamics and pharmacology of flavonoids, various flavonoids and flavonoid monomer compounds in *N. tangutorum* were reviewed. Through the sorting and analysis of the above contents, a series of problems in the medicinal research of flavones in *N. tangutorum* were summarized, and based on these problems, the ideas to solve the existing problems were proposed, and the suggestions for future research on the medicinal use of flavone in *N. tangutorum* were also proposed. This work would provide theoretical reference for the medicinal research and development of plant flavonoids of *N. tangutorum* and promote the development of traditional Chinese medicine industry.

Key words: *Nitraria tangutorum* Bobr.; flavonoids; classification; content; pharmacological effects

收稿日期:2022-08-17 接受日期:2023-02-06

基金项目:青海省自然科学基金(2021-ZJ-944Q);青海民族大学2022年研究生创新项目(54M2022004);国家自然科学基金(31860118);青海民族大学校级高层次人才项目(2018XJG07)

*通信作者 E-mail: shanhupu@163.com, wangjiuli2@mails.ucas.ac.cn

唐古特白刺(*Nitraria tangutorum* Bobr.)又名白刺,为蒺藜科(Zygophyllaceae)、白刺属(*Nitraria*)的落叶灌木,主要分布于我国陕西、内蒙古、宁夏、青海、甘肃、新疆、西藏等地区^[1]。唐古特白刺具有极强的耐干旱和耐盐碱等生态学特性,是荒漠地区防风固沙的先锋树种,除此之外,白刺还被誉为沙漠樱桃,具有很高的药用、食用以及饲用价值,其果实、叶片为主要的药用、食用部位。传统医学证明白刺具有强健脾胃、调经活血和催乳等多种功效。为精准探究其药效,研究人员对它的各化学成分、药用成分进行了分离,目前从唐古特白刺中分离出约12大类天然物质,其中包括黄酮类、生物碱类、药用多糖、氨基酸和维生素等具有药用或营养价值的物质^[2-6]。在此基础上,一些研究者还对其不同药用成分的功能展开了研究,其中包括对黄酮类物质药理作用的研究。

黄酮类化合物指具有两个含酚羟基的苯环(A与B环)通过中央C环上的三个碳原子相互连结而成C₆-C₃-C₆结构的一系列化合物(见图1)。根据其结构特征可分为15大类,不同种类的黄酮因结构的差异体现出不同药用功能^[7]。Zhang等^[8]研究发现,黄酮类化合物中C环C-2,3位间有双键以及B环的邻二酚羟基(3',4'-二OH)对多种自由基具有良好的清除能力。Wu等^[9]报道黄酮醇(即C环上3-OH)对大多细菌具有良好的抑制作用。Cheng等^[10]发现,含有C环上2,3位双键、A环上5-OH和B环上3',4'-二OH等官能团的黄酮有助于抑制肿

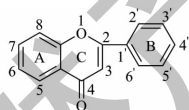


图1 天然黄酮的基本骨架

Fig. 1 The basic structure of flavonoids in nature

瘤细胞的增殖。上述研究结果均表明不同种类黄酮因结构而具有不同的药用功能。天然黄酮物质因其结构多变而具有巨大的、潜在的药用价值。

黄酮类化合物以结合态(黄酮苷)或自由态(黄酮苷元)形式存在于蔬菜水果、中草药、豆类及豆制品等中,越来越多的研究发现在一些野生抗逆性较强的植物体内黄酮类物质的含量和种类更加丰富^[11-13],对唐古特白刺植物化学成分的研究亦发现其体内含有丰富的黄酮类化合物,目前已从其体内分离的黄酮类化合物有4大类。国内外现阶段对白刺各类化学成分提取、分离、纯化以及定量分析的研究较为广泛,然而对其药用成分功效及作用机理的研究仍处于初始阶段,其中,在白刺黄酮类化合物方面,对白刺总黄酮和各类黄酮及其衍生物研究相对较多,对黄酮单体化合物研究较少。另外,虽然目前一些学者对白刺的化学成分、含量及其药理作用进行过综述^[14,15],但尚无针对天然黄酮类化合物种类、成分、含量、靶向药效及其作用机理进行过系统地综述。因此本文基于现有的研究,首先对唐古特白刺黄酮类物质进行了分类,之后比较了唐古特白刺主要组织器官总黄酮含量,并整理分析了唐古特白刺各类黄酮和黄酮单体化合物在不同组织器官中的含量,最后综述了唐古特白刺总黄酮、各类黄酮和黄酮单体化合物药理活性及作用机理,为后期唐古特白刺植物黄酮类化合物药用功能研究和开发提供参考。

1 唐古特白刺黄酮类化合物及分类

1991年开始,Jia等^[16]开始分离并鉴定唐古特白刺中的化学成分。到目前为止,已有58余种黄酮类化合物被研究报道,按结构特点可为黄酮类、黄酮醇类、黄烷醇类以及花青素类等衍生物。大量研究发现,黄酮醇类(特别是异鼠李素糖苷衍生物)为唐古特白刺的特有成分(见表1)。

表1 唐古特白刺中黄酮类化合物分类

Table 1 Classification of flavonoids from *N. tangutorum*

序号 No.	分类 Classification	化合物 Compound	提取部位 Extracts site	参考文献 Ref.
1	黄酮	芦丁 Rutin	果实	17
2		木犀草素 Luteolin	果实	17
3		苜蓿素 Tricin	叶	18
4		苜蓿素-7-O-β-D-葡萄糖苷 Tricin-7-O-β-D-glucoside	叶	18
5		鼠李素 Rhamnazin	叶	18
6		芹菜素 Apigenin	叶	19

续表 1 (Continued Tab. 1)

序号 No.	分类 Classification	化合物 Compound	提取部位 Extracts site	参考文献 Ref.
7	黄酮	芹菜素-7-O-芸香糖苷 Apigenin-7-O-rutinoside	叶	19
8		金合欢素 Acacetin	果实	19
9		Salcolin	叶	20
10	黄酮醇	杨梅素 Myricetin	果实	21
11		槲皮素 Quercetin	果实	16
12		槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷 Quercetin-3-O-β-D-glucoside	果实	20
13		槲皮素-3-O-葡萄糖基-鼠李糖基-葡萄糖苷 Quercetin-3-O-glucosyl-rhamnosyl-glucoside	叶和茎	22
14		槲皮素-鼠李糖基-己糖-鼠李糖苷 Quercetin-rhamnose-hexose-rhamnose	叶和茎	22
15		槲皮素-芸香糖苷 Quercetin-rutinoside	叶和茎	22
16		槲皮素-7-O-α-L-鼠李糖苷 Quercetin-7-O-α-L-rhamnose	种子	16
17		异鼠李素 Isorhamnetin	种子	16
18		异鼠李素-7-O-α-L-鼠李糖苷 Isorhamnetin-7-O-α-L-rhamnose	种子	16
19		异鼠李素-7-O-β-D-葡萄糖苷 Isorhamnetin-7-O-β-D-glucoside*	种子	16,23
20		异鼠李素-7-O-β-L-葡萄糖苷 Isorhamnetin-7-O-β-L-glucoside*	叶和茎	24
21		异鼠李素-3-半乳糖苷 Isorhamnetin-3-galactoside	叶和茎	24
22		异鼠李素-3-O-芸香糖苷 Isorhamnetin-3-O-rutinoside*	叶和茎	22
23		异鼠李素-3-O-β-D-芸香糖苷 Isorhamnetin-3-O-β-rutinoside*	叶和果实	23
24		异鼠李素-3-O-刺槐二糖苷 Isorhamnetin 3-O-robinobioside	叶和茎	22,24
25		异鼠李素-3-O-葡萄糖苷 Isorhamnetin 3-O-glucoside	叶和茎	24
26		异鼠李素-3-木糖基-刺槐二糖苷 Isorhamnetin 3-xylosyl-robinobioside	叶和茎	24
27		异鼠李素-3-O-鼠李糖基-半乳糖基-刺槐二糖苷 Isorhamnetin-3-O-(Rham-galactosyl-robinobioside)	叶和茎	22,24
28		Isorhamnetin-sophorosid-rutinoside	叶和茎	22
29		异鼠李素-3-O-鼠李糖基-葡萄糖基-刺槐二糖苷 Isorhamnetin-3-O-(rham-glucosyl-robinobioside)	叶和茎	22
30		异鼠李素-鼠李糖基-半乳糖基-鼠李糖苷 Isorhamnetin-rhamnose-galactose-rhamnose	叶和茎	22
31		异鼠李素-鼠李糖基-葡萄糖-鼠李糖苷 Isorhamnetin-rhamnose-glucose-rhamnose	叶和茎	22
32		异鼠李素-3-O-鼠李糖基-半乳糖苷 Isorhamnetin-3-O-Rham-galactoside	果实	25
33		山奈素 Kaempferol	叶和茎	16
34		山奈素-芸香糖基-葡萄糖苷 Kaempferol-rutinosid-glucoside	叶和茎	22
35		山奈素-芸香糖苷 Kaempferol-rutinoside	叶和茎	22
36		山奈素-7-O-α-L-鼠李糖苷 Kaempferol-7-O-α-L-rhamnose	种子	16
37		3-甲醚-山奈素-7-O-β-D-葡萄糖苷	叶	23
38		3,5-二甲醚-山奈素-7-O-β-D-葡萄糖苷	叶	23
39		5,7,4'-三羟基-3'-甲氧基黄酮醇-3-O-芸香糖苷	果实	14
40	花青素	芍药色素 Peonidin [#]	果实	26
41		芍药色素-3-O-二葡萄糖苷 Peonidin-3-O-diglucoside	果实	27
42		天竺葵色素 Pelargonidin [#]	果实	26
43		天竺葵色素-3-O-二葡萄糖苷 Pelargonidin-3-O-diglucoside	果实	27
44		天竺葵色素-3-O-(香豆酰基)-二葡萄糖苷异构体 Pelargonidin-3-O-(p-coumaroyl)-diglucoside isomer	果实	27
45		矢车菊色素 Cyanidin [#]	果实	26

续表 1 (Continued Tab. 1)

序号 No.	分类 Classification	化合物 Compound	提取部位 Extracts site	参考文献 Ref.
46	花青素	矢车菊色素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -glucoside	果实	27
47		矢车菊色素-3- <i>O</i> -二葡萄糖苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -diglucoside	果实	27
48		矢车菊色素-3- <i>O</i> -芸香糖苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -rutinoside	果实	27
49		矢车菊色素-3- <i>O</i> -(咖啡酰基)-二葡萄糖苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -(caffeoyl)-diglucoside	果实	27
50		矢车菊色素-3- <i>O</i> -(顺式-香豆酰基)-二葡萄糖苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -(cis- <i>p</i> -coumaroyl)-diglucoside	果实	27
51		矢车菊色素-3- <i>O</i> -(反式-香豆酰基)-二葡萄糖苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -(trans- <i>p</i> -coumaroyl)-diglucoside	果实	27
52		飞燕草色素 Delphinidin [#]	果实	26
53		飞燕草色素-3- <i>O</i> -(咖啡酰基)-二葡萄糖苷 Delphinidine-3- <i>O</i> -(caffeoyl)-diglucoside	果实	26
54		飞燕草色素-3-芸香糖苷 Delphinidin-3-rutinoside	果实	26
55		飞燕草色素-3- <i>O</i> -(香豆酰基)-葡萄糖苷 Delphinidin-3- <i>O</i> -(<i>p</i> -coumaroyl)-glucoside	果实	27
56		飞燕草色素-3- <i>O</i> -(香豆酰基)-二葡萄糖苷 Delphinidin-3- <i>O</i> -(<i>p</i> -coumaroyl)-diglucoside	果实	27
57		锦葵色素 Malvidin [#]	果实	26
58	黄烷醇	儿茶素 Catechin	果实	17

注: * 唐古特白刺主要成分和特有成分; # 唐古特白刺花青素主要成分。

Note: * Main components and unique components of *N. tangutorum*; # Main component of anthocyanidins in *N. tangutorum*.

1.1 黄酮

目前,从唐古特白刺植物的果实和叶提取物中已成功分离出共 9 种黄酮(1~9)。Li 等^[17]采用高效液相色谱仪从白刺果实中分离出芦丁(1)和木犀草素(2);Li 等^[18]从唐古特白刺叶中的乙酸乙酯部位分离出苜蓿素(3)、苜蓿素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(4)、鼠李素(5);Wu 等^[19]从唐古特白刺叶的醇提液中分离出芹菜素(6)和芹菜素-7-*O*-芸香糖苷(7)和金合欢素(8);Li 等^[20]采用色谱分离技术从白刺果实中首次分离出 salcolin 成分(9)。对近 20 年相关研究总结发现,白刺中提取最多的黄酮物质包括芦丁、木犀草素、苜蓿素、芹菜素、鼠李素及金合欢素等物质,为白刺黄酮类物质综合开发利用提供了理论基础。

1.2 黄酮醇

目前从唐古特白刺植物中分离出黄酮醇多以槲皮素、异鼠李素和山奈素为苷元的化合物,尤以异鼠李素糖苷为其主要成分^[28]。Ren^[21]采用硅胶柱层析方法,从唐古特白刺果实提取物的乙酸乙酯萃取层中分离出杨梅素(10);Jia 等^[16]采用物理、化学和波谱学等方法从唐古特白刺种子中首次分离并鉴定出 7 种黄酮醇,分别为 3 种异鼠李素衍生物(17~19)、2 种槲皮素衍生物(11、16)和 2 种山奈素衍生物(33、36);Li 等^[20]采用柱色谱和半制备液相色谱反复分离纯化唐古特白刺果实的 95% 乙醇提取物,

得到槲皮素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷(12);Duan 等^[23]采用醇提取、聚酰胺色谱分离从唐古特白刺叶中得到 4 种异鼠李素糖苷(19、23、37、38),并将异鼠李素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(19)为唐古特白刺的主要成分和特有成分;Gao 等^[22]运用液相色谱串联质谱技术,在唐古特白刺叶片和茎甲醇提取物中分离并鉴定出 12 种黄酮化合物,分别为 3 种槲皮素衍生物(13~15)、7 种异鼠李素衍生物(22、24、27~31)和 2 种山奈素衍生物(34、35),并得出异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷为唐古特白刺中的特有成分;Halim 等^[24]通过紫外光谱和核磁共振波谱技术,从白刺叶片和幼茎分离并鉴定出 6 种异鼠李素衍生物(20、21、24~27);Saleh 等^[25]采用色谱和紫外光谱的方法从白刺亚科植物果实中分离出异鼠李素-3-*O*-鼠李糖基-半乳糖苷(32);Ma^[14]以 95% 乙醇为溶剂、大孔树脂粗提和氯仿萃取等流程从唐古特白刺果实中提取分离出 5,7,4'-三羟基-3'-甲氧基黄酮醇-3-*O*-芸香糖苷又称水仙苷(39)。唐古特白刺中含有丰富的黄酮醇类化合物,已有 30 种化合物(10~39)从白刺的种子、茎、叶以及果实中分离得到。其中发现异鼠李素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(isorhamnetin-7-*O*- β -D-glucoside)和异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷(isorhamnetin-3-*O*-rutinoside)为唐古特白刺的主要成分和特有成分。

1.3 花青素

自然界中花青素广泛分布于植株花和果实,大

多以糖苷的形式存在被称为花色苷或花青素苷。总结以往研究发现,唐古特白刺植物果实中富含大量花色苷^[26],已从白刺果实成功分离出 19 种花色苷(40~57),且发现矢车菊色素糖苷为其的主要成分。Zheng^[26]等通过采用色谱法从唐古特白刺果实提取物中得到花色苷进行初分并鉴定,发现其果实花色苷样品中至少有 8 种花色苷衍生物,分别为芍药色素(40)、天竺葵色素(42)、矢车菊色素(45)、飞燕草色素及其衍生物(52~54)和锦葵色素(57)。Sang^[27]采用超声提取法从唐古特白刺果实中得到花色苷,运用液相色谱-质谱联用技术和高效液相二极阵列检测法鉴定出共 14 种花色苷衍生物,分别为 6 种矢车菊色素衍生物(46~51)、2 种天竺葵色素衍生物(43、44)和 2 种飞燕飞燕草色素衍生物(55、56),1 种芍药色素衍生物(41)。

1.4 黄烷醇

研究表明黄烷醇类化合物具有多种立体异构形式,且性质极为相似,分离纯化的难度较大。近年来,Li 等^[17]从白刺果实中仅分离出一种黄烷醇类成分(58)。

2 唐古特白刺主要组织中总黄酮含量

总黄酮含量是白刺黄酮药用研发的基础数据。全球白刺属植物约 13 种,其中我国占 8 种^[29],遗传资源丰富,获得唐古特白刺植物总黄酮含量的数据对其药用育种和栽培有重要启示。目前一些研究者对白刺不同组织器官体内总黄酮进行了分离和含量测定。Bai 等^[30]用 80% 乙醇作为提取溶剂对唐古特白刺果实和叶片总黄酮进行了含量测定;Xue 等^[31]为优选白刺属种质资源和完善质量评价体系,采用索氏提取器分别从白刺的果实和叶中提取总黄酮,并对上述二者进行比较;此外,Wang 等^[32]用 70% 乙醇为溶剂提取唐古特白刺种子中的总黄酮,并通过紫外定量法检测出总黄酮含量为 11.36 mg/g,该实验为后续白刺种子中黄酮类化合物的分离、纯化和利用奠定了基础。以上数据均是基于索氏提取法和紫外分光光度测定法获得的,结果见表 2。本文对唐古特白刺主要组织中总黄酮含量测定实验进行整理,选取以索氏提取法和紫外分光光度测定法为实验方法的研究结果进行比较。

表 2 唐古特白刺植物主要组织中总黄酮含量

Table 2 Total flavonoids content in main tissues of *N. tangutorum*

组织 Tissue	总黄酮含量 Total flavonoids content (mg/g)	提取方法 Extraction method	对照品 Reference substance	检测波长 Detect wavelength(nm)	测定方法 Assay method	参考文献 Ref.
叶片	14.32 ~ 16.68	索氏提取法	芦丁	503 ~ 510	紫外分光光度法	30,31
果实	13.76 ~ 15.87	索氏提取法	芦丁	503 ~ 510	紫外分光光度法	30,31
种子	11.36	索氏提取法	芦丁	500	紫外分光光度法	32

结果发现,白刺叶片中总黄酮含量在 14.32 ~ 16.68 mg/g 之间,果实中含量在 13.76 ~ 15.87 mg/g 之间,种子中含量为 11.36 mg/g。总体上,在唐古特白刺植物叶片中总黄酮的含量高于果实,种子中的含量最低。虽然以上结果可能因样品生境和实验操作的差异并不绝对,但仍具有一定参考价值。在查阅文献的过程中发现对白刺种子总黄酮含量的研究较少,但从个别研究中发现种子中也有总黄酮并且含量也不低,因此种子也可作为开发利用的部位。

此外,唐古特白刺同一组织中总黄酮提取方法的不同,获得的含量存在明显差异。如 2007 年,Fan 等^[33]采用回流提取法和紫外分光光度法,提取和测定了唐古特白刺总黄酮含量,其中果实中的含量为 10.40 mg/g,叶中的为 19.60 mg/g;2014 年 Gao

等^[22]采用甲醇溶剂,利用超声提取法从唐古特白刺的叶和茎中提取总黄酮,并采用高效液相色谱串联质谱技术(liquid chromatography-tandem mass spectrometry,LC-MS)进行定量分析,结果发现茎中的含量为 14.40 mg/g,叶中的高达 42.40 mg/g。通过综合对比上述文献,发现超声提取法得到的唐古特白刺叶中总黄酮的含量更高,其主要原因是该法可利用空化效应、机械效应及热效应等工作原理,更彻底地破坏植物组织细胞,有利于所含成分迅速溶至细胞外,使获得总黄酮的含量明显提高,这对黄酮单体化合物的分离和纯化提供更多的可能,进而促进精准医药的发展。

3 唐古特白刺中各类黄酮和黄酮单体化合物含量

随着精准医学的兴起,中药药用成分的鉴定与

分离成为研究热点,这些研究为中药产品的质量控
制、品质评价和精准靶向开发提供了依据。在唐古
特白刺药用成分研究中,研究者们从它的不同组织
中分离出多种含量迥异的各类黄酮及其单体化合
物。从各类黄酮层面,发现总黄酮醇占较大比重。
相关报道指出^[34]唐古特白刺中总黄酮醇约占总黄
酮 1/4 ~ 1/3,一些研究者从唐古特白刺总黄酮提取
液中测定了总黄酮醇含量。Yu 等^[35]采用回流提取
技术结合大孔树脂分离法对唐古特白刺叶片的总黄
酮提取液纯化得到总黄酮醇苷,并运用反相高效液
相色谱法(reversed-phase high performance liquid
chromatogra, RP-HPLC)对总黄酮醇苷进行定量分
析,测得其含量占总黄酮的 18.28%,约为 2.83 mg/
g。为研究白刺果实总黄酮及黄酮单体化合物对人
体血管内皮细胞的影响,Fan 等^[36]采用回流提取和
聚酰胺柱层析分离法,从唐古特白刺果实中得到总
黄酮,并用羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)分
离纯化后得到三种黄酮单体化合物(槲皮素、山奈
素和异鼠李素)总量占总黄酮的 25.45%,为 3.77
mg/g,且果实较叶中总黄酮醇苷含量更高。目前对
唐古特白刺各类黄酮含量研究中发现花色苷的含
量低于黄酮醇苷类。Sang 等^[37]采用超声提取法对唐
古特白刺种子中花色苷提取工艺进行优化,发现当
提取温度 70 °C,料液比 51.15%,时间 32.73 min
时,花色苷提取量达到峰值(0.650 mg/g);此外,为
践行绿色化学理念,Sang 等^[38]使用氯化胆碱与 1,2-
丙二醇为主要成分的低共熔溶剂(deep eutectic sol-
vents, DES)并结合大孔树脂,从唐古特白刺果实中
提取出花色苷,测得其含量在 1.360 ~ 1.470 mg/g
之间,约占总黄酮 9.6%。此外,观察到花色苷类物
质在果实中含量很高,在 1.360 ~ 1.470 mg/g 之间,
种子中含量为 0.650 mg/g。唐古特白刺中花色苷
类物质含量丰富与其在逆境下的生理机制有关,
Chunthaburee 等^[39]研究发现多种植物在面对极端
恶劣环境时会通过积累花色苷来抵御逆境胁迫。

目前对于唐古特白刺的研究中,黄酮单体化合
物含量的研究总体较少且仍处于初级阶段。Jiang
等^[40]从唐古特白刺叶片中分离出异鼠李素-3-芸香
糖苷,含量在 0.002 ~ 0.188 mg/g 之间;Zhang^[6]采
用超声提取法对白刺中不同组织器官的总黄酮进行
提取,酸水解法水解糖苷键得到 4 种黄酮单体化合
物,通过比较得出种子中异鼠李素含量最大为
(0.171 ~ 0.175 mg/g);叶片中槲皮素最大含量为
(0.807 ~ 0.857 mg/g);花期和果实期为山奈素最
佳采收时期,含量分别为(1.53 ~ 1.70 mg/g)和
(0.038 ~ 0.520 mg/g)。Li 等^[17]采用高效液相色谱
法对唐古特白刺果实中的 7 种黄酮成分的含量进行
测定,结果检测到儿茶素(0.057 mg/g)、杨梅素
(0.064 mg/g)、芦丁(0.068 mg/g)、槲皮素(0.042
mg/g)、木犀草素(0.016 mg/g)和山奈素含量
(0.038 mg/g),但未检测出异鼠李素。黄酮单体化
合物中,发现唐古特白刺叶片中异鼠李素-3-芸香
糖苷的含量最高可达到 0.188 mg/g;根据 Li 等^[17]的
实验结果,芦丁在唐古特白刺果实中的含量最高,
其次是杨梅素、儿茶素,该研究结果可为唐古特白刺果
实中各种黄酮单体化合物含量的比例提供参考。

需要说明的是,表 3 中的数据可为我们提供含
量的比例参考,事实上绝对含量会因提取方法、样品
生境的不同存在差异。Li 等^[17]用超声提取法和高
效液相色谱法测得槲皮素和山奈素在果实中的含
量为 0.042 mg/g 和 0.038 mg/g,而 Wang 等^[28]采用多
次回法提取槲皮素和山奈素,用高效液相色谱测
得果实各类黄酮提取液中的含量分别为 3.252 mg/
g 和 0.966 mg/g,经换算在果实中的含量分别为
0.048 mg/g 和 0.014 mg/g,其中山奈素含量差距较
大。Jiang 等^[40]对新疆多地的唐古特白刺叶片中异
鼠李素-3-芸香糖苷的含量进行测定,发现因样品生
境不同,含量存在一定差异。对唐古特白刺植物黄
酮含量缺乏系统调研在很大程度上限制了白刺黄酮
类物质的进一步药用研究。

表 3 唐古特白刺不同组织器官中各类黄酮和黄酮单体化合物含量

Table 3 Content of flavonoids and monomer flavonoids in different tissues from *N. tangutorum*

序号 No.	成分 Composition	组织 Tissue	含量 Content (mg/g)	样品信息 Sample information	提取方法 Extraction method	测定方法 Assay method	对照品 Reference substance	波长 Wavelength (nm)	参考文献 Ref.
1	花色苷 Anthocyanins	种子	0.65	青海当地市场	超声提取法	高效液相 色谱法	矢车菊素- 3-O-葡萄糖苷	520	37
		果实	1.360 ~ 1.470	青海当地市场	超声提取法	高效液相 色谱法	矢车菊素- 3-O-葡萄糖苷	520	38

续表 3 (Continued Tab. 3)

序号 No.	成分 Composition	组织 Tissue	含量 Content (mg/g)	样品信息 Sample information	提取方法 Extraction method	测定方法 Assay method	对照品 Reference substance	波长 Wavelength (nm)	参考文献 Ref.
2	异鼠李素-3-芸香糖苷 Isorhamnetin-3-rutinoside	叶片	0.002 ~0.188	新疆多个地点	超声提取法	高效液相色谱法	异鼠李素-3-芸香糖苷	360	40
3	异鼠李素 Isorhamnetin	种子	0.171 ~0.175	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	异鼠李素	360	6
		叶片	0.092 ~0.108	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	异鼠李素	360	6
		花	0.152 ~0.166	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	异鼠李素	360	6
		果实	0.064 ~0.066	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	异鼠李素	360	17
4	山奈素 Kaempferol	种子	0.093 ~0.103	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	山奈素	320 ~370	6
		叶片	0.046 ~0.048	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	山奈素	320 ~370	6
		花	1.53 ~1.70	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	山奈素	320 ~370	6
		果实	0.038 ~0.520	河北省黄骅市	超声提取法	高效液相色谱法	山奈素	320 ~370	17
5	槲皮素 Quercetin	种子	0.138 ~0.154	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	槲皮素	320 ~370	6
		叶片	0.807 ~0.857	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	槲皮素	320 ~370	6
		花	0.030 ~0.034	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	槲皮素	320 ~370	6
		果实	0.008 ~0.042	河北省黄骅市	超声提取法	高效液相色谱法	槲皮素	320 ~370	17
6	儿茶素 Catechin	种子	0.047 ~0.048	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	儿茶素	245 ~270	6
		叶片	0.085 ~0.089	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	儿茶素	245 ~270	6
		花	0.219 ~0.253	河北沧州滨海	超声提取法	高效液相色谱法	儿茶素	245 ~270	6
		果实	0.057 ~0.069	河北省黄骅市	超声提取法	高效液相色谱法	儿茶素	245 ~270	17
7	杨梅素 Myricetin	果实	0.064	河北省黄骅市	超声提取法	高效液相色谱法	杨梅素	245 ~270	17
8	芦丁 Rutin	果实	0.068	河北省黄骅市	超声提取法	高效液相色谱法	芦丁	500 ~510	17
9	木犀草素 Luteolin	果实	0.016	河北省黄骅市	超声提取法	高效液相色谱法	木犀草素	320 ~370	17

4 唐古特白刺黄酮类物质药理作用研究进展

传统中医研究发现,唐古特白刺具有多重药效,如健胃补脾、滋阴润肺、解表安神、活血消食等^[41];近年来,现代药理学研究对唐古特白刺的药理作用展开了更加精准化、靶向化的研究,不仅有针对某类物质药理作用及作用机理的研究,还有针对某具体化合物的研究。对文献的调研发现,以往的文献对白刺总体的药理作用进行过综述,鲜有针对某类药

用成分功效及其作用机理的综述,更无针对黄酮类物质及其单体化合物靶向药效的。越来越多的研究发现天然黄酮类物质是宝贵的药用资源库,对不同生物中黄酮类化合物药理作用的研究十分必要。基于此,本文对近年来唐古特白刺中总黄酮、各类黄酮以及黄酮单体化合物等各级黄酮具体药理作用的研究进行综述,可为唐古特白刺精准化和靶向化制药研究提供一定参考。

4.1 总黄酮的药理作用

总黄酮是黄酮类化合物的总和,具有保护神经,抗心肌缺血,降压,改善记忆力,抗胃溃疡,保护生殖组织,抗炎,抗肿瘤以及降血糖等药理作用^[42]。Jia等^[16]最早从唐古特白刺种子中分离出总黄酮,为白刺属植物中黄酮化合物的研究奠定了理论基础。近年来的多个对唐古特白刺总黄酮提取物的研究发现其具有多重药效和作用机理,具体如下。

4.1.1 抗氧化作用

Zhang等^[43]研究发现白刺果实中总黄酮对过氧化氢(H_2O_2)诱导血管内皮细胞损伤具有保护作用,主要通过总黄酮的抗氧化性来降低自由基的生成,从而提高或刺激内皮细胞各种酶的活性来修复受损的内皮细胞。Li等^[44]分别测试不同生长发育阶段唐古特白刺叶总黄酮提取物对3种自由基(DPPH·、·OH和 $ABTS^+·$)的清除能力,结果发现对DPPH·和·OH,展叶期的总黄酮提取物对其清除效果最佳,且对·OH的清除效率最高(97.3%);而对 $ABTS^+·$,花期总黄酮提取物对其清除效果最佳,表明在不同生长期叶片中总黄酮的物质组成存在一定差异,且不同成分的抗氧化功效亦不同。

4.1.2 抗菌作用

Li等^[44]对不同生长期唐古特白刺叶总黄酮提取物的抑菌活性进行研究,采用牛津杯法测定抗菌能力,观察到展叶期的对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑制作用最强。具体表现为:当总黄酮提取物的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)为0.125 mg/mL时,展叶期的较其他时期的抑菌效果更优,对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑菌圈直径分别为20.4 mm和21.85 mm。

4.1.3 抗癌作用

多个报道均发现唐古特白刺总黄酮具有抗肿瘤的作用。Yu等^[45]为分析唐古特白刺总黄酮对小鼠的Hep、U14肿瘤以及免疫功能产生的影响,展开了药理学研究。实验以吐温-80溶液25 mL/(kg·d)为模型组,向小鼠腹腔注射总黄酮100 mg/(kg·d)或结合5-氟尿嘧啶——5-Fu 100 mg/(kg·d)给药10 d,发现对Hep肿瘤的抑制率分别为34.11%、50.73%,对U14肿瘤的抑制率分别为32.14%、47.22%,还发现小鼠碳粒廓清指数提升,免疫器官重量亦增加,得出抑瘤机理是唐古特白刺总黄酮通过保护免疫系统的损伤来增强免疫功能,进而抑制肿瘤增殖。Zhang等^[46]对人胃癌细胞进行体外培

养,采用台盼蓝法和克隆形成法,观察唐古特白刺总黄酮对胃癌细胞增殖和毒性作用的影响,得出唐古特白刺总黄酮对人胃癌细胞具有显著的毒性作用和增殖抑制作用。Liu等^[47]用克隆形成法和X射线能量色散谱仪也对唐古特白刺总黄酮对人胃癌细胞的作用展开研究,将唐古特白刺总黄酮按照不同剂量(0.1、0.5、5 mg/L)给予人胃癌细胞(SGC-7901),在体外培养7 d,并且以5-FU(10 mg/L)为对照组,结果发现克隆形成数比对照组明显减少,抑制率分别为27.60%、44.50%、66.60%和40.8%,这表明唐古特白刺总黄酮具有抑制胃癌细胞增殖的作用,且当总黄酮浓度为5 mg/L时,抑制效果最佳。Yu等^[48]对人肾癌细胞(A-704)进行体外培养,采用台盼蓝法和克隆形成法,分别检测唐古特白刺总黄酮对肾癌细胞毒性作用和分裂增殖的影响,同时运用X射线能量色散谱仪分析对肾癌细胞内微量元素含量的影响,探究可能的抑癌机理,得出唐古特白刺总黄酮对A-704细胞具有明显的毒性和抑制细胞分裂的作用。其作用机制是通过改变细胞膜结构,使细胞内游离 Ca^{2+} 增加,进而活化细胞内核酸内切酶,引起细胞DNA损伤、细胞死亡。

4.2 花青素类物质的药理作用

花青素又称花色素,为各类黄酮中的一类,自然条件下游离状态的花青素极少见,主要以糖苷形式存在。另外,花色苷具有较强的抗氧化活性,有着天然氧化剂的美誉,对衰老和癌症的预防有积极的意义。研究发现黑果枸杞中富含大量花色苷类色素,具有抗氧化、延缓衰老和预防动脉粥样硬化等多种生物活性^[49-51]。Li等^[52]从唐古特白刺果实中首次提取出色素,之后的研究者发现其果实花色苷类色素也具有多种生物活性,具体如下。

4.2.1 抗氧化活性

Hu等^[53]采用高效液相色谱法从唐古特白刺果实中分离出4种单体花色苷化合物,测定了花色苷的pH稳定性、光稳定性和热稳定性,并采用DPPH·清除法和铁还原抗氧化能力(ferric ion reducing antioxidant power, FRAP)法测定4种花色苷的抗氧化活性,结果发现一定酸性的溶液对上述花色苷均有良好的稳定性,其中在光稳定性和热稳定性试验中,观察到经酰基化后的花色苷更稳定,另外还发现唐古特白刺果实中的4种花色苷均具有较强的抗氧化能力。Bai等^[54]对唐古特白刺果实花色苷的自由基清除能力进行了体外测定,让花色苷分别与超氧阴

离子自由基体系($O_2^{\cdot-}$)、羟基自由基体系($\cdot OH$)和1,1-二苯基-2-三硝基苯胍体系(DPPH \cdot)进行反应,用抗坏血酸(Vc)作阳性对照组,结果发现:对 $O_2^{\cdot-}$,花色苷浓度为3.5 mg/mL时,对其清除率最大(不足50%),远低于Vc清除率(95.25%);对 $\cdot OH$,花色苷的清除能力的 IC_{50} 值为0.12 mg/mL, Vc的 IC_{50} 值0.20 mg/mL,清除能力稍强于同浓度下的Vc;对DPPH \cdot ,花色苷浓度在0.005~0.030 mg/mL范围内,唐古特白刺果实花色苷清除效果显著高于Vc,表明唐古特白刺果实中的花色苷对 $\cdot OH$ 和DPPH \cdot 均表现出较强的清除效果,且对DPPH \cdot 清除效果最强。Sang等^[37]对唐古特白刺种子中的花色苷进行体外抗氧化实验,以花色苷种子提取液、酚类抗氧化剂(butylated hydroxytoluene, BHT)和Vc分别对DPPH \cdot 清除能力以半抑制浓度(IC_{50})为指标,对三者的清除能力进行比较。结果发现花色苷提取液的抗氧化能力低于Vc,但高于BHT。分析上述两个实验的结果,以Vc作为参照,比较唐古特白刺果实和种子中花色苷分别对DPPH \cdot 的清除能力,得出唐古特白刺果实中的花色苷较种子中的清除能力强,推测不同组织器官中花色苷的组成不同,作用效力亦不同。

4.2.2 心脏保护作用

Zhang等^[55]发现唐古特白刺果实多种花色苷提取物对阿霉素诱导的H9c2心肌细胞损伤具有明显的保护作用。保护机制为,花色苷可直接清除活性氧(reactive oxygen species, ROS),抑制ROS进一步生成,促进关键抗氧化酶活性,增强谷胱甘肽氧化还原循环,进而对凋亡信号的变化产生积极影响,最终调控细胞凋亡蛋白酶依赖性的细胞凋亡通路,起到保护心肌细胞的作用。

4.2.3 神经保护作用

Chen等^[56]报道发现,唐古特白刺果实中含花色苷的提取物能够缓解D-半乳糖所致的神经毒性作用,采用蛋白质印迹法检测大鼠海马组织中 β_{42} -淀粉样蛋白(amyloid-beta 42, $A\beta_{42}$)的表达水平,结果发现花色苷可减轻D-半乳糖诱导的记忆障碍,降低大鼠海马区晚期糖基化终末产物受体(receptor for advanced glycation end products, RAGE)和 $A\beta_{42}$ 的过度表达,表明唐古特白刺果实中花色苷具有神经保护作用。

4.2.4 抑制肝脏纤维化及炎症

Yang等^[57]发现白刺果提取物花色苷能治愈高

脂饮食导致的小鼠非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD),缓解肝功能损伤和减慢肝纤维化。其作用机理为:花色苷能够降低肝脏中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-10(IL-10)及炎症趋化因子CCL7和单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)的水平,这不仅可以减轻炎症细胞对肝脏的浸染,而且可以减少炎症因子的释放,最终减慢肝脏纤维化的进程。

4.2.5 其他作用

Li^[58]研究发现唐古特白刺果实中的花色苷对阿霉素诱导的肝肾急性损伤有抑制作用。作用机制为花色苷酰化后,可以显著降低阿霉素诱导的小鼠血清中天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和Cr的含量,降低肝肾中丙二醛(malondialdehyde, MDA)、肿瘤坏死因子 β (TNF- β)和IL- 1β 的含量,提升谷胱甘肽(glutathione, GSH)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)含量来抑制氧化应激和炎症,进而缓解阿霉素诱导的肝肾组织病理学损伤;另外还发现唐古特白刺果实酰化花色苷可上调抗凋亡蛋白Bcl-2的表达,下调Bax/Bcl-2比值和促凋亡蛋白Bax、caspase-9和caspase-3的表达。

4.3 黄酮单体化合物的药理作用

4.3.1 槲皮素的药理作用

Chen等^[59]从槐米中提纯得到天然产物槲皮素,发现其能够抑制人鼻咽癌细胞(CNE1)增殖和诱导CNE1细胞自然凋亡。目前发现,白刺中的槲皮素对不同细胞产生多种响应机制。Fan等^[36]报道发现,白刺果实中的槲皮素可提高SOD、一氧化氮合酶(NOS)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活力和NO水平的同时,进而促进高糖受损的内皮细胞的修复。Boubaker等^[60]发现唐古特白刺叶的甲醇提取物槲皮素对小鼠皮肤黑色素瘤细胞(B16-F10)恶性生长有一定的抑制作用,表明白刺黄酮单体化合物具有抗肿瘤活性,其活性机理与丝状细胞、自然杀伤细胞(natural killer cell, NK细胞)和巨噬细胞的免疫调节作用有一定的联系。

4.3.2 异鼠李素的药理作用

Skalski等^[61]研究发现沙棘果实提取物中的异鼠李素具有抗氧化、抗血小板和抗凝血作用,可用于预防和治疗心血管疾病。现有临床试验表明,唐古

特白刺中的槲皮素也具有良好的药理作用。Bou-baker 等^[62]从唐古特白刺叶中分离纯化得到异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷(sorhamnetin-3-*O*-rutinoside),并且发现 sorhamnetin-3-*O*-rutinoside 具有诱导慢性粒性白血病细胞 K562 凋亡的能力,其功能机理是通过激活 caspase-8 和 caspase-3 等凋亡因子的活性来诱导 K562 凋亡。

4.3.3 山奈素的药理作用

现代药理研究表明,山奈素具有抗氧化、抗炎、抗癌和预防心血管疾病等多种药理活性。Wang 等^[63]报道发现中药菟丝子中的化学成分—山奈素

能够促进大鼠成骨细胞的增殖与分化;在 Fan 等^[36]报道中也发现山奈素能够促进高糖受损的内皮细胞的修复,并且山奈素较槲皮素和异鼠李素具有更强的修复能力。上述三种黄酮单体化合物所具有对高糖受损内皮细胞的修复功能仅在白刺中有报道。

综上所述,唐古特白刺各级黄酮药用功能丰富多样,具有抗氧化、抗炎、降血脂、抗肿瘤、免疫调节及神经保护等多种作用(见表4)。其中部分黄酮单体化合物的药用机理已被阐明,这可为进一步对白刺中黄酮类活性成分开展精准化、靶向化的药用研究提供参考。

表4 唐古特白刺各级黄酮的药理作用

Table 4 Pharmacological effects of all levels flavonoids from *N. tangutorum*

序号 No.	成分 Composition	药用功能 Pharmacological effect	实验对象 Experiment object	参考文献 Ref.
1	总黄酮 Total flavonoids	对血管内皮细胞损伤有一定保护作用	人体	43
		抗菌和抑菌作用	大肠杆菌和金黄色葡萄球菌	44
		抗氧化作用	DPPH·、ABTS+·和·OH	44
		抗肿瘤作用	培养小鼠 Hep 或 U1 4 瘤细胞(体外)	45
			培养人胃癌细胞(体外)	46
		培养人胃癌细胞(SGC-7901)(体外)	47	
		培养人 A-704(肾癌)细胞(体外)	48	
2	花色苷 Anthocyanins	抗氧化作用	DPPH·清除和铁还原抗氧化能力	53
			O ₂ ^{-·} 、·OH 和 DPPH·	54
		心脏保护作用	培养 H9c2 心肌细胞(体外)	55
		神经保护作用	大鼠	56
		抑制肝脏纤维化及炎症	小鼠	57
3	槲皮素 Quercetin	改善肝肾脏损伤作用	小鼠	58
		对血管内皮细胞损伤有一定保护作用	人体	36
4	异鼠李素 Isorhamnetin	免疫调节作用	培养小鼠皮肤黑色素瘤细胞(B16-F10)(体外)	60
		抗肿瘤作用	慢性粒细胞白血病 K562(体外)	62
5	山奈素 Kaempferol	对血管内皮细胞损伤有一定保护作用	人体	36
			人体	36

5 结语与展望

本文对唐古特白刺植物的黄酮类化合物进行系统分类及含量的研究进行整理、分析,并对白刺黄酮类化合物的药用功效进行归纳总结后发现:第一,唐古特白刺不同组织器官的总黄酮、各类黄酮和各种黄酮单体化合物含量均存在差异,但是目前尚无十

分系统地对其含量进行研究。第二,目前对唐古特白刺植物黄酮类物质提取工艺的研究较少,无突破创新,导致各级黄酮化合物的提取量十分有限,尤其是一个微量黄酮单体化合物无法被发现,更何谈对其药效的研究。第三,还发现对于唐古特白刺植物黄酮类化合物的药用功效的研究主要在总黄酮层

面,未对其各类黄酮、黄酮单体化合物展开深入研究,这不符合精准医学的要求。第四,目前对唐古特白刺黄酮化合物药用功效的研究主要集中在抗炎,抗氧化,治疗各类主流肿瘤的功效上,在其他疾病的疗效中研究甚少。

基于上述问题,笔者对唐古特白刺黄酮药用研究中存在的问题和未来的研究提出对应的解决思路或建议:第一,应对野生白刺属种质资源进行调研,进而对不同种、不同种群、同种不同组织器官中各级各类黄酮的富集情况展开系统地研究,为后续药用研究和生产提供参考。第二,应加强唐古特白刺黄酮类物质提取、分离工艺技术的创新研究;另外还应细化、优化白刺不同组织器官中各级各类黄酮的提取条件,这是保证白刺黄酮高值化利用以及新黄酮类物质发掘和深入研究的基础。第三,应加强对白刺各类黄酮、黄酮单体化合物药理的研究,特别是黄酮单体化合物,这是推动白刺黄酮类物质精准医药发展的根本。第四,拓展白刺药用功效研究的范围,可基于医书古籍记载的药效,研究白刺各级各类黄酮对应的具体药效;还可探索白刺对其他疾病的药效,进而拓宽白刺的现代药用开发价值。

参考文献

- 1 Yang QZ. A discussion about new record in W. Sichuan and discontinuous distributon ways of Australia for genus *Nitraria* L. [J]. J Mount Sci(山地学报),2006,24:137-143.
- 2 Ao L, et al. Study on chemical components from leaves of *Nitraria tangutorum* and its anti-inflammatory bioactivity [J]. Mod Chin Med(中国现代中药),2018,20:169-172.
- 3 Wang W, et al. Analysis of mineral element and volatile oil from *Nitraria tangutorum* leaves [J]. China Brew(中国酿造),2014,33:76-80.
- 4 Du P, et al. Determination of amino acid in *Nitraria* from different regions by high performance liquid chromatography with pre-column derivatization [J]. Chem Anal Meterage(化学分析计量),2014,23:7-11.
- 5 Wu ZB, et al. Study on chemical constituents of *Nitraria tangutorum* Bobr. [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药),2013,24:2850-2851.
- 6 Zhang L. Analysis of nutrient components of *Nitraria* and *Suaeda* in Hebei coastal area [D]. Baoding: Hebei Agricultural University(河北农业大学),2013.
- 7 Hu YX, et al. Classification and bioactivity mechanism of flavonoids [J]. J Zaozhuang Univ(枣庄学院学报),2014,31:72-78.

- 8 Zhang Y, et al. Studies on the relationship between the structure of flavonoids and their scavenging capacity on activity oxygen radicals by means of chemiluminescence [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),1998,10:26-33.
- 9 Wu T, et al. A structure-activity relationship study of flavonoids as inhibitors of *E. coli* by membrane interaction effect [J]. Biochim Biophys Acta,2013,1828:2751-2756.
- 10 Cheng YT, et al. Inhibition effects of nine flavonoids on human cancer cells and their structure-activity relationship analysis [J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志),2014,29:187-190.
- 11 Gao ZQ, et al. Cloning and functional analysis of the gene Nt-UFGT in *Nitraria tangutorum* [J]. Acta Pratac Sin(草业学报),2020,29:159-170.
- 12 Xu WY, et al. The influences of environmental factors on flavonoid biosynthesis [J]. World Sci Technol(世界科学技术),2006,8:68-72.
- 13 Lu SP, et al. Biological functions of secondary metabolism of medicinal plants and influences of ecological environment [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2006,18:1027-1032.
- 14 Ma H. Studies of chemical constituents and pharmacological activities of *Nitraria tangutorum* Bobr. [D]. Nanjing: Nanjing University of Science and Technology(南京理工大学),2014.
- 15 Ma Q. Extraction, modification and immunity activity of polysaccharide from *Nitraria tangutorum* Bobr. [D]. Xi'an: Shaanxi Normal University(陕西师范大学),2018.
- 16 Jia ZJ, et al. Flavonoid constituents of the seeds of *Nitraria tangutorum* Bolor [J]. J Lanzhou Univ(兰州大学学报),1991,27:102-107.
- 17 Li Y, et al. Simultaneous determination of 8 flavonoids in *Nitraria* fruit by HPLC [J]. Food Ind(食品工业),2015,36:286-290.
- 18 Li HT, et al. Chemical constituents from the leaves of *Nitraria tangutorum* [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药),2018,40:1532-1535.
- 19 Wu ZB, et al. Flavonoids from *Nitraria tangutorum* [J]. Chem Nat Compd,2014,49:1125-1126.
- 20 LI HT, et al. Study on the chemical constituents from the fruits of *Nitraria tangutorum* [J]. West China J Pharm Sci(华西药学杂志),2018,33:231-234.
- 21 Ren X. Study on antioxidant capacity and antibacterial activity of *Nitraria tangutorum* Bohr. fruit extracts [D]. Hohhot: Inner Mongolia University(内蒙古大学),2010.
- 22 Gao Z, et al. Analysis of flavonoid content in leaves and stems of *Nitraria tangutorum* [J]. Chin J Grassl(中国草地学报),

- 2014,36:116-120.
- 23 Duan JA, et al. The chemical constituents of flavonoids and phenolic acid compounds of leaves from *Nitraria tangutorum* Bor. in China [J]. J Plant Resour Environ (植物资源与环境), 1999,8:7-10.
- 24 Halim AF, et al. Flavonol glycosides from *Nitraria retusa* [J]. Phytochemistry, 1995,40:349-351.
- 25 Saleh NAM, et al. An approach to the chemosystematics of the Zygophyllaceae [J]. Biochem Syst Ecol, 1977,5:121-128.
- 26 Zheng J, et al. Anthocyanins composition and antioxidant activity of two major wild *Nitraria tangutorum* Bobr. variations from Qinghai-Tibet Plateau [J]. Food Res Int, 2011,44:2041-2046.
- 27 Sang J. Green extraction, separation, analysis and identification of anthocyanins from *Nitraria tangutorum* Bobr. and *Lycium ruthenicum* Murr. [D]. Xi'an: Shaanxi Norm Univ (陕西师范大学), 2017.
- 28 Wang H, et al. The contents of quercetin, kaempferol and isorhamnetin in *Nitraria tangutorum* were determined by HPLC [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2008,30:1860-1861.
- 29 Pan XY, et al. Progress of researches on systematic and biodiversity in the genus *Nitraria* L. [J]. Chin Acad Med Mag Org (中国医学生物技术应用), 2002,4:1-6.
- 30 Bai MS, et al. Regional differences in the contents of active medicinal components in *Nitraria* [J]. J Northwest For Univ (西北林学院学报), 2008,23:147-150.
- 31 Xue Y, et al. Comparison study of main active compounds in *Nitraria* from Inner Mongolia [J]. Sci Technol Food Ind (食品工业科技), 2014,35:106-108.
- 32 Wang HL, et al. Research on optimum extraction process of flavonoids of the *Nitraria* seed [J]. Food Sci (食品科学), 2004,25:97-99.
- 33 Fan LL, et al. Comparison with content of total flavonoids between fruits of *Nitraria tangutorum* Bobr. and its leaves in different time [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm (中医药导报), 2007,13:7-8.
- 34 Feng YZ, et al. Research progress in the major functional components of *Nitraria* L. and latest progress in their function [J]. Sci Technol Food Ind (食品工业科技), 2010,31:371-375.
- 35 Yu RT, et al. Isolation and purification of total flavonol glycosides from the leaves of *Nitraria tangutorum* Bobr. by macroporous resin AB-8 [J]. Chin J Anal Lab (分析实验室), 2008,27:95-96.
- 36 Fan LL, et al. The protection of total flavonoids of *Nitraria tangutorum* Bobr. on vascular endothelial cells which was injured by high glucose [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med (中药药理与临床), 2010,26:21-23.
- 37 Sang J, et al. Extraction optimization and identification of anthocyanins from *Nitraria tangutorum* Bobr. seed meal and establishment of a green analytical method of anthocyanins [J]. Food Chem, 2017,218:386-395.
- 38 Sang J, et al. Combination of a deep eutectic solvent and macroporous resin for green recovery of anthocyanins from *Nitraria tangutorum* Bobr. fruit [J]. Sep Sci Technol, 2019,54:3082-3090.
- 39 Chunthaburee S, et al. Changes in anthocyanin content and expression of anthocyanin synthesis genes in seedlings of black glutinous rice in response to salt stress [J]. Asian J Plant Sci, 2016,15:56-65.
- 40 Jiang YP, et al. Quantitative analysis of isorhamnetin-3-rutinoside in leaves of *Nitraria* spp. from Xinjiang region [J]. J Pharm Pract (药学实践杂志), 2016,34:522-525.
- 41 Jiang M, et al. The nutrient composition of wild plant *Nitraria tangutorum* Bor. and its effect on delaying senescence [J]. Acta Nutr Sin (营养学报), 1994,16:338-341.
- 42 Qi JH, et al. Research progress of the pharmacological action of flavonoids [J]. J Beijing Union Univ (北京联合大学学报), 2020,34:89-92.
- 43 Zhang YJ, et al. Protective effect of total flavonoids of *Nitraria tangutorum* Bobr. against vascular endothelial cells injury induced by hydrogen peroxide [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 2009,20:562-564.
- 44 Li Y, et al. Antioxidation and antibacterial property of flavonoids compounds extracted from *Nitraria* leaves [J]. Food Ind (食品工业), 2015,36:94-98.
- 45 Yu FR, et al. Effect and mechanism of nitraria flavone on Hep, U14 tumor of mice [J]. Chin Pharmacol Bull (中国药理学通报), 2003,19:886-888.
- 46 Zhang ZY, et al. Inhibitory effect of *Nitraria tangutorum* flavone on proliferation of human gastric cancer cells [J]. Gansu Sci and Technol (甘肃科技), 2009,25:140-141.
- 47 Liu CS, et al. Inhibition effects of *Nitraria tangutorum* flavone on SGC-7901 cell proliferation [J]. J Gansu Sci (甘肃科学学报), 2009,21:66-68.
- 48 Yu FR, et al. Cytotoxic and proliferous effects of *Nitraria tangutorum* flavone on human A-704 strain cells [J]. Chin Pharmacol Bull (中国药理学通报), 2008,24:236-239.
- 49 Xia YY, et al. Research progress in chemical constituents of *Lycium ruthenicum* Murr. [J]. Prog Pharm Sci (药学进展), 2015,39:351-356.
- 50 Li J, et al. Study on antioxidant activity of pigment of *Lycium*

- ruthenicum*[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2006,31:1179-1183.
- 51 Lin L, et al. Effect of *Lycium ruthenicum* anthocyanins on atherosclerosis in mice[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2012,37:1460-1466.
- 52 Li YQ, et al. Pigment extraction from fruits of *Nitraria sibirica* fruit and its physical and chemical properties[J]. J Shandong Agric Univ; Nat Sci(山东农业大学学报:自科版), 2005, 36:75-81.
- 53 Hu N, et al. Isolation, stability, and antioxidant activity of anthocyanins from *Lycium ruthenicum* Murray and *Nitraria tangutorum* Bobr of Qinghai-Tibetan plateau[J]. Sep Sci Technol, 2014,49:2897-2906.
- 54 Bai XM, et al. Free radical scavenging effects of anthocyanins from the fruits of *Nitraria tangutorum*[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2008,20:884-887.
- 55 Zhang M, et al. Characterization and cardioprotective activity of anthocyanins from *Nitraria tangutorum* Bobr. by-products[J]. Food Funct, 2017,8:2771-2782.
- 56 Chen S, et al. Characterization, antioxidant, and neuroprotective effects of anthocyanins from *Nitraria tangutorum* Bobr. fruit[J]. Food Chem, 2021,353:129435.
- 57 Yang JX, et al. Anthocyanins attenuates hepatic fibrosis and inflammation in non-alcoholic fatty liver disease mice[J]. Chin J Pathophysiol(中国病理生理杂志), 2019,35:1130-1135.
- 58 Li B. Extraction and separation of acylated anthocyanins from *Nitraria tangutorum* Bobr. fruit and its mechanism of improving doxorubicin-induced acute heart, liver, and kidney injury in mice[D]. Xi'an; Shaanxi Norm Univ(陕西师范大学), 2019.
- 59 Chen ZW, et al. Study on natural product of quercetin from *Flos Sophorae Immaturus* against activity of human nasopharyngeal carcinoma CNE1 cells[J]. Genomics Appl Biol(基因组学与应用生物学), 2019,38:3305-3311.
- 60 Boubaker J, et al. Antitumoral potency of methanolic extract from *Nitraria retusa* leaves via its immunomodulatory effect[J]. Cancer Cell Int, 2015,15:82.
- 61 Skalski B, et al. Isorhamnetin and its new derivatives isolated from sea buckthorn berries prevent H₂O₂/Fe-induced oxidative stress and changes in hemostasis[J]. Food Chem Toxicol, 2019,125:614-620.
- 62 Boubaker J, et al. Ethyl acetate extract and its major constituent, isorhamnetin 3-O-rutinoside, from *Nitraria retusa* leaves, promote apoptosis of human myelogenous erythroleukaemia cells[J]. Cell Proliferat, 2011,44:453-461.
- 63 Wang JH, et al. Effects of kaempferol on proliferation and differentiation of cultured osteoblasts *in vitro*[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2008,20:997-999.