

酸橙及其活性成分药理作用的研究现状

Research status of pharmacological effects of *Citrus aurantium* L. and its active ingredients

彭华清^{1,2}, 李娟^{1,2}, 胡桂生³,
李顺祥^{1,2}

(1. 湖南中医药大学药学院, 湖南省中药活性物质筛选工程技术研究中心, 湖南长沙 410208; 2. 湖南省中美老年性退行性疾病治疗药物国际联合研究中心, 湖南长沙 410208; 3. 湖南香樟生物科技有限公司, 湖南常德 415532)

PENG Hua-qing^{1,2}, LI Juan^{1,2},
HU Gui-sheng³, LI Shun-xiang^{1,2}

(1. Hunan Province Engineering Technology Research Center of Bioactive Substance Discovery of Chinese Medicine, School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; 2. Hunan Province Sino-US International Joint Research Center for Therapeutic Drugs of Senile Degenerative Diseases, Changsha 410208, Hunan Province, China; 3. Hunan Citron Biotechnology Co., Ltd, Changde 415532, Hunan Province, China)

基金项目:湖南省科学技术厅湖南省国际科技创新合作基地资助项目(2021CB1012); 湖南中医药大学重点学科中药学科基金资助项目(校内发规字[2023]2号); 湖南中医药大学研究生创新课题资助项目(2024CX093); 湖南香樟生物科技有限公司合作基金资助项目(2023430119000624)

作者简介:彭华清(2000-), 女, 硕士研究生, 主要从事中药活性物质筛选的相关研究

通信作者:李顺祥, 二级教授, 研究员, 博士生导师
Tel: (0731) 88459421
E-mail: lishunxiang@hotmail.com

摘要:酸橙为药食同源资源, 在现代功能食品和中药饮片领域有着广泛的应用前景。目前研究主要针对酸橙未成熟果实开展, 而对其成熟果实开发有限。酸橙主要含有黄酮类、生物碱类、类柠檬苦素类、挥发油类等次生代谢成分, 这些成分各自拥有独特的生物活性和药理作用。本文综述了酸橙及其活性成分抗肥胖、抗肿瘤和抗焦虑的作用机制, 梳理了酸橙提取物对胃肠道的调节作用、抗氧化和抑菌杀虫等活性, 并阐述了酸橙精油抗焦虑的临床应用, 从而揭示其潜在的药用及食用价值, 指出研究的不足之处及后续研究方向, 以期为酸橙成熟果实资源的深入开发利用提供理论依据。

关键词:酸橙; 药理作用; 抗肥胖; 抗肿瘤; 抗焦虑

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.09.026

中图分类号:R28 **文献标志码:**A

文章编号:1001-6821(2025)09-1346-05

Abstract: *Citrus aurantium* L. belongs to the homologous resource of medicine and food, and has a wide application prospect in the field of modern functional food and Chinese herbal pieces. At present, the research is mainly carried out on the immature fruits of *Citrus aurantium* L., but the development of mature fruits is limited. *Citrus aurantium* L. mainly contains secondary metabolic components such as flavonoids, alkaloids, limonoids, and volatile oils, which are used for unique biological activities and pharmacological effects. With a comprehensive overview of the anti-obesity, anti-tumor and anti-anxiety mechanisms of *Citrus aurantium* L. and its active components, the gastrointestinal regulation, antioxidant, antibacterial and insecticide-related activities of *Citrus aurantium* L. extract, and the clinical application of *Citrus aurantium* L. essential oil in anti-anxiety, reveals its potential medicinal and edible value, and points out the shortcomings of its research and future research directions, in order to provide theoretical basis for further development and utilization of ripe fruit resources of *Citrus aurantium* L.

Key words: *Citrus aurantium* L.; pharmacological effect; anti-obesity; anti-tumor; anti-anxiety

酸橙 *Citrus aurantium* L. 又名臭皮柑、苦橙, 是芸香科柑橘属植物, 主产于湖南、湖北、江西等地, 具有独特的风味和较高的营养价值^[1]。《本草纲目》记载“橙具有消痰下气之功效”。湖南民间用炭火烘烤, 趁热食其果肉能温中散寒, 止咳化痰^[2]。酸橙未成熟的果实常制备成中药饮片枳实或枳壳, 在中医领域用于理气宽中、胀气、祛

痰燥湿。酸橙成熟果实中活性物质含量丰富,如黄酮、生物碱、柠檬苦素类似物、酚类和挥发油等,具有抗肥胖、抗肿瘤、抗氧化、抑菌、抗炎等显著的药理作用^[3]。研究表明,从酸橙中获得的精油能缓解疼痛、消炎和溶解胆结石。酸橙皮可提炼芳香油和果胶,酸橙种子含有生物活性成分,可作为对抗毒素和毒药的解毒剂^[4]。本文对酸橙成熟果实的药理作用及作用机制进行综述,为酸橙成熟果实的开发利用提供参考。

1 抗肥胖作用

肥胖是一种多因素慢性代谢性疾病,主要表现为体内脂肪细胞数量增多、体积增大,导致体脂占人体质量比例增大或局部脂肪沉积。肥胖是一种严重的健康问题,目前肥胖的治疗主要包括饮食疗法、手术治疗及药物治疗^[5]。酸橙提取物具有抑制脂肪生成,调节脂肪细胞分化,从而达到抗肥胖的功能。

GUIMARAES 等^[6]通过早期过度喂养 Swiss 小鼠达到青春期肥胖小鼠模型,经 6%、30% 辛弗林酸橙提取物治疗后,其脂滴截面积分别较模型组降低 20% 和 63%,解偶联蛋白 1 (uncoupling protein 1, *UCP-1*) mRNA 的表达水平平均增加了 2 倍,过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , *PPAR γ*) mRNA 的表达水平分别增加 2.2 倍和 2.6 倍。这表明酸橙提取物及其活性成分可降低脂滴截面积,上调与产热相关标志物的表达来改善棕色脂肪组织功能障碍。

PARK 等^[7]通过高脂饮食诱导 C57BL/6 小鼠肥胖模型,经 100 mg · kg⁻¹ 酸橙提取物治疗后,小鼠体质量为 (40.91 ± 0.91) g,显著低于模型组的 (50.31 ± 0.84) g;脂肪组织质量减少 35.64% [模型组 (0.56 ± 0.14) g vs 酸橙提取物组 (0.36 ± 0.08) g]。同时,在体外实验中用酸橙提取物处理小鼠胚胎成纤维细胞 (mouse embryonic fibroblast, 3T3-L1),用油红 O 染色法测量细胞内脂质积累,用实时逆转录聚合酶链反应检测各个基因表达,用蛋白质印迹法分析蛋白表达情况,结果发现,细胞脂滴减少,CCAAT/增强子结合蛋白 α (CCAAT/enhancer binding proteins α , *C/EBP α*) 表达减少,产热因子包括 *UCP-1* 和过氧化物酶体增殖受体 γ 辅激活因子 α (peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1- α , *PGC1 α*) 表达升高,说明酸橙提取物可通过调节脂肪生成和产热以达到抗肥胖效果。

CAMPITELLI 等^[8]研究发现,酸橙干提物可通过下调 *miR-155* (与正常体质量受试者相比, *miR-155*

在肥胖脂肪组织中的表达更高) 的表达,从而上调其靶基因 *C/EBP β* 和环腺苷酸效应元件结合蛋白 (cAMP-response element binding protein, *CREB*) 的 mRNA 和蛋白表达,达到改善 3T3-L1 细胞的脂肪细胞分化的目的。酸橙提取物可通过增强抗氧化反应、调节脂肪生成和能量消耗相关基因与蛋白质,也可通过逆转高脂饮食引发的肝脂肪变性和附睾脂肪组织肥大,增强肠道菌群的多样性,抑制 3T3-L1 细胞分化,进而抑制脂质积累,从而减轻高脂饮食小鼠的代谢疾病^[9]。

2 抗肿瘤作用

中药拥有数千年的应用历史,积累了丰富的药物资源。许多中药中含有抗肿瘤活性的成分,如黄酮类、多糖类、生物碱类等,这些成分为中药抗肿瘤的研究提供了物质基础,酸橙提取物中已发现多种抗肿瘤化合物。

GAO 等^[10]通过生物活性导向分离出的酸橙提取物 40% 乙醇洗脱部位,在 31.25 和 125.00 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度下,对人结肠癌细胞 (HCT116) 的增殖率分别降至 (57.18 ± 6.55)% 和 (37.48 ± 6.84)%,且其是无翅型 MMTV 整合位点家族成员 (wingless MMTV integration site family member, *Wnt*) 信号通路的强大拮抗药,含有 *Wnt* 信号通路的抑制成分。研究结果表明 40% 乙醇洗脱部分抑制 HCT116 细胞增殖的可能机制可能与抑制 *Wnt* 信号传导有关。

LEE 等^[11]研究发现,酸橙中的黄酮类化合物可以抑制人肝癌细胞 (HepG2) 增殖 [半抑制浓度 (50% inhibiting concentration, *IC*₅₀) 值为 75 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$];诱导细胞凋亡,早期凋亡细胞从 5.61% 增加到 27.03%,晚期凋亡细胞从 7.47% 增加到 12.58%,其主要通过抑制磷脂酰肌醇-3-激酶 (phosphoinositide-3-kinase, *PI3K*)/蛋白激酶 B (protein kinase B, *AKT*) 通路中的磷酸化 *AKT* 水平及下游靶标磷酸化 4E 结合蛋白 1 (phosphorylated 4E binding protein 1, *p-4EBP1*) 和磷酸化 p70 核糖体 S6 激酶 (phospho-p70 S6 Kinase, *p-p70S6K*) 的磷酸化,诱导 G1 期停滞和凋亡发挥作用。

GAO 等^[12]研究发现,酸橙提取物具有剂量依赖性,可以调节胃酸分泌,并显著促进肠道转运率。在实验性胃肠运动功能障碍中,酸橙提取物显著性抑制胃肠运动功能障碍诱导的阻滞,而且经酸橙提取物处理小鼠的胃排空值显著高于正常小鼠,酸橙与多潘立酮、莫沙必利的作用相同,对胃癌增殖有抑制作用。

HAN 等^[13]研究了酸橙皮甲醇提取物对 U937 人

白血病细胞的影响,结果发现,其可抑制 X-连锁凋亡蛋白抑制因子(X-linked inhibitor of apoptosis protein, XIAP)和 B 淋巴细胞瘤 xL(B-cell lymphoma-xL, Bcl-xL)的表达,诱导含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(cysteiny aspartate specific proteinase, caspase)依赖性凋亡和抑制 AKT 活性,从而抑制 U937 细胞的增殖。

目前,酸橙抗肿瘤的作用主要还是用提取物进行研究,需要进一步明确其中的活性成分,在分子机制、临床试验、药物相互作用、个体化治疗以及网络药理学等方面进行深入研究和探索,以期抗肿瘤药物的研发提供新思路 and 参考。

3 抗焦虑作用

焦虑是人类正常的情绪之一,但过度或过弱的焦虑就会形成情感性或生理性疾病。酸橙在治疗焦虑症方面具有较好的疗效,症状稳定,且无明显的药物不良反应。目前用于治疗焦虑症的多为酸橙精油,主要含有柠檬烯和月桂烯等成分。

PULTRINI 等^[14]通过给予小鼠 0.5 、 $1.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量的酸橙精油进行治疗,明暗箱实验结果发现给药组均能增加小鼠在明区运动的时间及室间穿梭次数,但在繁殖数量方面没有显著变化。埋珠实验结果发现酸橙精油(0.5 、 $1.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)单次和多次重复治疗均显著减少埋藏的弹珠数量、抑制弹珠掩埋行为。

COSTA 等^[15]基于传统医学中柑橘属植物对焦虑或失眠症状有缓解作用的记载,通过给予小鼠酸橙精油急性 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (单次)和 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (重复 14 d)给药,用明暗箱测试评估酸橙精油的抗焦虑样活性,结果发现,单次给药组在光室中度过的时间显著增加;重复 14 d 给药组增加了在光照侧停留的时间、过渡和繁殖的次数。为了确定抗焦虑活性的机制,实验中用了氟马西尼(苯二氮草类药物的竞争性拮抗药)和一种选择性 5-羟色胺 1A 受体(5-hydroxytryptamine receptor 1A, 5-HT_{1A})拮抗药 WAY100635 来探究柑橘精油的作用途径,结果发现急性治疗的抗焦虑样作用不能被氟马西尼拮抗,但这些作用可被 5-HT_{1A} 特异性拮抗药 WAY 拮抗,且 WAY 给药后酸橙精油的抗焦虑样作用减弱,说明在明暗箱实验中观察到的抗焦虑样活性是由 5-HT 系统介导的。

4 对胃肠道的作用

HE 等^[16]通过 2,4,6-三硝基苯磺酸(2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid, TNBS)诱导炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)大鼠,结果发现,酸

橙 70% 乙醇提取物可以减轻 TNBS 引起的体质量减轻、腹泻和血便,并显著降低疾病活动性指数和宏观损伤评分。这表明 CAL 可以减少 TNBS 诱导的急性结肠炎。为开发基于酸橙的抗炎症性肠病新药或补充剂提供基础研究。酸橙多甲氧基黄酮(polymethoxylated flavones, PMFs)具有较高的种内相似性。此外,PMFs 还通过上调自噬和紧密连接蛋白的表达,减轻结肠炎的炎症损伤、脏器指数变化、抑制体质量减轻、缓解辐射诱导的肠上皮屏障功能障碍、维持肠道结构、防止细菌移位和感染引起的肝肾损伤,优化肠道屏障功能等方式保护小鼠免受辐射损伤,验证了酸橙对辐照致肠道损伤的保护作用,为酸橙资源的利用提供指导^[17-18]。

5 抗氧化作用

柑橘类植物中的黄酮类化合物具有较强的抗氧化能力,可以抑制自由基的产生和清除自由基的酶系统,从而达到增强免疫力和减缓衰老的作用^[19]。蒋展沫等^[20]对酸橙的橙皮、橙籽和橙肉进行 DPPH、ABTS 自由基清除能力和 FRAP 总抗氧化能力测试,结果发现,酸橙中抗氧化能力大小为橙肉 > 橙皮 > 橙籽,且酸橙各部位的抗氧化活性主要由游离酚贡献。对不同收获期酸橙提取物($100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)进行 H₂O₂ 诱导的 RIN-m5F 细胞的抗氧化作用,发现其可抑制细胞内活性氧强度($P<0.01$),提高超氧化物歧化酶、过氧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性^[21]。

6 抑菌杀虫作用

酸橙挥发油具有广谱抑菌效果。余万鑫等^[22]研究表明,酸橙精油对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和白念珠菌均具有一定的抑菌活性,其中对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌高度敏感,抑菌直径分别为 (18.69 ± 1.20) 和 $(17.23\pm0.69)\text{ mm}$;对白念珠菌中度敏感,抑菌直径为 $(14.21\pm1.37)\text{ mm}$ 。研究发现,酸橙精油对白念珠菌表现出较强的抑菌活性,有杀真菌作用,对白念珠菌的最小抑菌浓度为 $0.15\%\sim0.31\%(v/v)$,其与氟康唑、两性霉素 B 对白念珠菌具有协同作用,使临床用药的抗真菌效果提高 $7.7\sim333.0$ 倍^[23]。CLAUDIO 等^[24]通过室内生物测定和温室实验评价了酸橙精油对两斑叶螨的驱避作用,结果得出其具有良好的驱避效果。上述研究表明,酸橙对不同的菌类具有抑制作用,后续可进一步研究其抗菌机制,为开发天然抗菌药物提供物质及理论基础。

7 其他作用

HAN 等^[25]用高脂饲料诱导 C57BL/6 小鼠肥胖模型,经含 27% PMFs 酸橙皮提取物 50 和 $100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 治

疗,发现酸橙提取物可以通过降低血浆三酰甘油、胆固醇水平、肝质量,抑制脂质合成基因固醇调节元件结合蛋白-1c(sterol regulatory element binding protein-1c, SREBP-1c)、脂肪酸合酶(fatty acid synthase, FAS)和炎症因子白细胞介素-1 α (interleukin-1 α , IL-1 α)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6的表达来预防非酒精性脂肪性肝病。研究发现,酸橙提取物和辛弗林均可增强糖酵解、糖原分解、氧摄取和灌注压,且200 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的辛弗林增加葡萄糖输出;而酸橙提取物在低浓度时促进糖异生,但在高浓度时抑制糖异生^[26]。从酸橙中提取的挥发油,用于降低心率和心悸,促进睡眠,舒缓消化道^[27]。

8 临床应用

MOSLEMI等^[28]对140例急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者进行酸橙、安慰剂吸入香薰治疗,通过双盲、安慰剂对照随机试验评价酸橙精油对ACS患者的抗焦虑作用,对其进行状态-特质焦虑量表评分,治疗前酸橙组、安慰剂组的焦虑评分分别为 42.77 ± 9.72 、 45.13 ± 6.40 ;治疗后焦虑评分为 34.66 ± 9.68 、 42.36 ± 6.49 。结果显示与安慰剂组相比,酸橙组的焦虑评分显著降低,且无药物不良反应。

PIMENTA等^[29]通过状态-特质焦虑量表和生理测量评估了酸橙精油在慢性髓性白血病(chronic myeloid leukemia, CML)患者髓质物质收集前对焦虑的治疗效果,结果显示,治疗前患者焦虑状态评分为50(42~57),舒张压为 79.7 ± 1.6 ;经治疗后焦虑评分降为37(32~43),舒张压降为 74.0 ± 2.0 ,差异有统计学意义。结果表明,酸橙精油具有抗焦虑作用,可减轻CML患者与焦虑相关的体征和症状。酸橙精油在动物模型及临床试验中均表现出良好的抗焦虑效果,为开发新型抗焦虑药物或辅助治疗提供了实验依据。

BENJAMIM等^[30]探讨了在健康男性进行极限有氧运动时,酸橙对心血管和自主神经系统安全性评价,发现酸橙(600 mg)只有收缩压在运动后1 min有显著变化,标准均差值为2.13,舒张压、脉压及平均动脉压无实质性变化;在运动后10 min的记录中,安慰剂方案(淀粉600 mg)中高频(high frequency, HF)指数仍然处于低位(休息: 338.25 ± 262.80 ;5~10 min: 117.30 ± 85.30 , $P < 0.001$)而在酸橙方案中,运动后迷走神经恢复迅速, HF指数没有显著降低(休息: 295.00 ± 231.90 ;5~10 min: 124.50 ± 76.46 , $P > 0.05$)。与安慰剂方案相比,酸橙方案的自主心率

恢复更快。结果表明在健康男性进行亚极限有氧运动时,酸橙对心血管和自主神经系统是安全的。

9 讨论

酸橙具有悠久的药用及食用历史,资源分布广泛,在理气、化痰方面具有良好疗效。随着现代医学研究的深入,酸橙中的活性成分逐渐被纯化、分离和鉴定出来,如黄酮类、生物碱类、类柠檬苦素类等,且其在抗氧化、抗炎、抗肿瘤等方面的潜力也逐渐被发掘。如酸橙中含有丰富的维生素C和类黄酮等抗氧化物质,这些物质可以帮助清除体内的自由基,发挥抗衰老、改善消化功能和降低血压等积极作用。

目前,关于酸橙药理方面的研究还需要进一步深入探讨,其抗肥胖、抗肿瘤和抗炎等研究仅涉及个别作用机制及其靶点,未全面分析机制与靶标分子是如何相互作用,缺乏具体的分子机制、信号通路图、关键蛋白或基因的表达变化等详细信息,后续可以充分用网络药理学等工具,通过构建复杂的生物网络模型整合多组学数据(如基因组学、转录组学、蛋白质组学等),来阐明酸橙活性成分与靶标分子之间的多层次、多维度相互作用关系,用于进一步的分析和研究。现在酸橙的临床研究较少,在未来,可以在研究酸橙提取物药理作用机制的基础上,对其进行长期临床研究以验证其实际效果和安全性。随着酸橙活性成分及其作用机制的进一步揭示,酸橙在医药和保健领域的应用前景将更加广阔。

此外,酸橙的种植区域正在不断扩大。虽然传统的种植区域主要集中在热带地区,但随着农业技术的进步,酸橙的种植条件得到了改善,使得更多的地区可以种植酸橙,其产量和品质将得到提升。同时,加工技术的改进也将有助于更好地保留酸橙中的有效成分,提高其生物利用率。这将有助于满足不断增长的市场需求,并促进酸橙产业的进一步发展。酸橙在加工领域有着广泛的应用,其可以被加工成果汁、果酱、蜜饯等食品,也可以提取成精油用于化妆品和个人护理产品,这些多样化的产品形式不仅增加了酸橙的附加值,也扩大了其市场应用范围。但酸橙还未被精细化利用,在资源上造成一定的浪费,未来可将酸橙应用于大健康产品开发,对酸橙实施完整化利用,全面化开发。

参考文献:

- [1] 任可心,蒋景龙,阳妮,等. 酸橙同源四倍体种质发掘及形态特征分析[J]. 中国南方果树,2022,51(5):20-26.
- [2] Ch. P(2020) Vol I, 中华人民共和国药典[S]. 一部. 2020: 257-258.

- [3] 余万鑫,王彬,张晶娜,等. 酸橙精油 GC-MS 分析及其生物活性[J]. 中成药,2019,41(12):3046—3051.
- [4] HAMED I, ZARSHENAS M M, JAMSHIDZADEH A, et al. *Citrus aurantium* (bitter orange) seeds oil: Pharmacognostic, anti-inflammatory and anti-nociceptive properties[J]. *Herb Prod*, 2019, 5(3):153—164.
- [5] 杨志敏,耿莹,王宏宇,等. 减肥药物临床研究评价的考虑要点[J]. 中国临床药理学杂志,2013,29(7):557—560.
- [6] GUIMARAES A C, DE MOURA E G, SILVA S G, et al. *Citrus aurantium* L. and synephrine improve brown adipose tissue function in adolescent mice programmed by early postnatal overfeeding[J/OL]. *Front Nutr*, 2024, 10: 1278121. 2024-01-11 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38274208/>.
- [7] PARK J, KIM H L, JUNG Y, et al. Bitter orange (*Citrus aurantium* Linn.) improves obesity by regulating adipogenesis and thermogenesis through AMPK activation[J]. *Nutrients*, 2019, 11(9):1988.
- [8] CAMPITELLI M, DESIDERIO A, CACACE G, et al. *Citrus aurantium* L. dry extracts ameliorate adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells exposed to TNF α by down-regulating miR-155 expression[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6):1587.
- [9] LI X Y, HAO Y F, HAO Z X, et al. Inhibitory effect of chloroform extracts from *Citrus aurantium* L. var. amara Engl. on fat accumulation[J/OL]. *Phytomedicine*, 2021, 90: 153634. 2021-06-19 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34225246/>.
- [10] GAO L, GOU N, AMAKYE W K, et al. Bioactivity guided isolation and identification of phenolic compounds from *Citrus aurantium* L. with anti-colorectal cancer cells activity by UHPLC-Q-TOF/MS[J/OL]. *Curr Res Food Sci*, 2022, 5: 2251—2260. 2022-11-17 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36425596/>.
- [11] LEE S H, YUMNAM S, HONG G E, et al. Flavonoids of Korean *Citrus aurantium* L. induce apoptosis via intrinsic pathway in human hepatoblastoma HepG2 cells[J]. *Phytother Res*, 2015, 29(12):1940—1949.
- [12] GAO M, YANG W. Effects of *Citrus aurantium* L. on gastrointestinal motility and gastric cancer cell proliferation[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2023, 38(2):111—115.
- [13] HAN M H, LEE W S, LU J N, et al. *Citrus aurantium* L. exhibits apoptotic effects on U937 human leukemia cells partly through inhibition of Akt[J]. *Int J Oncol*, 2012, 40(6):2090—2096.
- [14] PULTRINI A M, GALINDO L A, Costa M. Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice[J]. *Life Sci*, 2006, 78(15):1720—1725.
- [15] COSTA C A, CURY T C, Cassettari B O, et al. *Citrus aurantium* L. essential oil exhibits anxiolytic-like activity mediated by 5-HT_{1A} receptors and reduces cholesterol after repeated oral treatment[J/OL]. *BMC Complement Altern Med*, 2013, 13: 42. 2013-02-23 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23432968/>.
- [16] HE W, LI Y, LIU M, et al. *Citrus aurantium* L. and its flavonoids regulate TNBS-induced inflammatory bowel disease through anti-inflammation and suppressing isolated jejunum contraction[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(10):3057.
- [17] JIANG Z, LI Z, WANG F, et al. The protective effects of sour orange (*Citrus aurantium* L.) polymethoxyflavones on mice irradiation-induced intestinal injury[J]. *Molecules*, 2022, 27(6):1934.
- [18] 姜子小. 酸橙(*Citrus aurantium* L.) PMFs 提取分离纯化及其缓解小鼠放射性肠损伤研究[D]. 重庆:西南大学, 2022.
- [19] 张惠静. 枳实中黄酮类成分的降解方法及其产物的化学成分与生物活性研究[D]. 吉林:长春:吉林大学, 2022.
- [20] 蒋展沫,孙杰,易阳,等. 酸橙酚类物质的提取工艺优化及分布和抗氧化活性研究[J]. 农产品加工, 2016, 15(1):33—36, 40.
- [21] TANG Q, ZHANG R, ZHOU J, et al. The levels of bioactive ingredients in *Citrus aurantium* L. at different harvest periods and antioxidant effects on H₂O₂-induced RIN-m5F cells[J]. *J Sci Food Agric*, 2021, 101(4):1479—1490.
- [22] 余万鑫,王彬,张晶娜,等. 酸橙精油 GC-MS 分析及其生物活性[J]. 中成药,2019,41(12):3046—3051.
- [23] NIDHI P, ROLTA R, KUMAR V, et al. Synergistic potential of *Citrus aurantium* L. essential oil with antibiotics against *Candida albicans*[J/OL]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 262:113135. 2020-07-18 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32693117/>.
- [24] DA CAMARA C A G, AKHTAR Y, ISMAN M B, et al. Repellent activity of essential oils from two species of *Citrus* against *Tetranychus urticae* in the laboratory and greenhouse[J/OL]. *Crop Protect*, 2015, 74: 110—115. 2015-04-24 [2024-08-15]. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2015.04.014>.
- [25] HAN H Y, LEE S K, CHOI B K, et al. Preventive effect of *Citrus aurantium* peel extract on high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver in mice[J]. *Biol Pharm Bull*, 2019, 42(2):255—260.
- [26] PEIXOTO J S, COMAR J F, MOREIRA C T, et al. Effects of *Citrus aurantium* (bitter orange) fruit extracts and p-synephrine on metabolic fluxes in the rat liver[J]. *Molecules*, 2012, 17(5):5854—5869.
- [27] KANG P, RYU K H, LEE J M, et al. Endothelium- and smooth muscle-dependent vasodilator effects of *Citrus aurantium* L. var. amara: Focus on Ca²⁺ modulation[J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 82:467—471. 2016-08-01 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27470386/>.
- [28] MOSLEMI F, ALIJANIHA F, NASERI M, et al. *Citrus aurantium* aroma for anxiety in patients with acute coronary syndrome: A double-blind placebo-controlled trial[J]. *J Altern Complement Med*, 2019, 25(8):833—839.
- [29] PIMENTA F C, ALVES M F, PIMENTA M B, et al. Anxiolytic effect of *Citrus aurantium* L. on patients with chronic myeloid leukemia[J]. *Phytother Res*, 2016, 30(4):613—617.
- [30] BENJAMIM C J R, JÚNIOR F W S, PORTO A A, et al. Bitter orange (*Citrus aurantium* L.) intake before submaximal aerobic exercise is safe for cardiovascular and autonomic systems in healthy males: A randomized trial[J/OL]. *Front Nutr*, 2022, 9: 890388. 2022-05-27 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35694173/>.

(收稿日期 2024-10-28)