DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.05.028

青钱柳化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析

聂春梅[1,2],肖箐[3],易子漾[1],肖陈林[2],陈林[1,2],蔡萍[1,2]
(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2. 湖南省中医药研究院,湖南 长沙 410013;
3.湖南省药品检验检测研究院,湖南 长沙 410001)

摘要:青钱柳 *Cyclocarya paliurus*(Batal.)Iljinsk.是胡桃科青钱柳属植物,也是我国特有的珍稀植物,其根、枝、叶均具有药用价值,并具有杀虫止痒、消炎止痛祛风的功效。青钱柳中的化学成分主要包括多糖类、黄酮类、三萜类及酚酸类等,具有降血糖、降血压、降血脂、抗氧化、抗炎和保肝等多种药理作用。通过总结青钱柳的化学成分和药理作用研究进展,结合中药质量标志物(quality marker,Q-Marker)理论,从化学成分特有性、传统药效、化学成分可测性、入血成分和网络药理学评价等多个角度对青钱柳的Q-Marker进行预测分析。预测结果显示青钱柳多糖、黄酮类和三萜类可作为青钱柳Q-Marker的潜在物质种类。初步推测达玛烷型三萜类化合物(如甜茶树苷A、青钱柳苷I和青钱柳皂苷Z5~Z8等)、异槲皮苷、槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷、山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷、木犀草素、芹菜素、阿江榄仁酸、青钱柳酸B、对香豆酸、4,5-O-二咖啡酰奎宁酸、绿原酸和迷迭香酸等成分可作为青钱柳Q-Marker。为建立系统的青钱柳药材质量评价体系提供参考,同时对确保青钱柳药材的质量具有指导作用,进一步推动青钱柳的合理开发应用。

关键词:青钱柳;化学成分;药理作用;质量标志物
中图分类号:R285.5;R284.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)05-0144-16

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Qingqianliu [*Cyclocarya paliurus*(Batal.) Ijinskaja] and Predictive Analysis of Its Quality Markers

NIE Chunmei[1,2],XIAO Jing[3],YI Ziyang[1],XIAO Chenlin[2],CHEN Lin[1,2],CAI Ping[1,2]
(1. Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410208,Hunan,China;
2. Hunan Academy of Chinese Medicine,Changsha 410013,Hunan,China;
3. Hunan Provincial Institute of Drug Inspection and Testing,Changsha 410001,Hunan,China)

Abstract:Qingqianliu[*Cyclocarya paliurus*(Batal.)Ijinskaja]is a plant of the genus Cyclocarya of the Juglandaceae family,and it is a rare and precious species found only in China. Its roots,branches and leaves all have medicinal value and are known to have insect-killing,itch-stopping,anti-inflammatory and pain-relieving properties. Its chemical composition mainly includes polysaccharides,flavonoids,triterpenoids,phenolic acids and so on. It has a variety of pharmacological effects such as hypoglycemia,hypotension,hypolipidemia,antioxidant,anti-inflammatory and hepatoprotective. By summarizing the research progress of chemical composition and pharmacological effects of Qingqianliu[*Cyclocarya paliurus*(Batal.)Ijinskaja]and combining with the theory of quality marker(Q-Marker),the Q-Marker of Qingqianliu[*Cyclocarya paliurus*(Batal.)Ijinskaja]was predicted and analyzed from various perspectives,such as chemical composition uniqueness,traditional medicinal efficacy,chemical composition measurability,blood-entry components and network pharmacological evaluation. The results revealed that polysaccharides,flavonoids and triterpenoids can be used as potential species of Qingqianliu[*Cyclocarya paliurus*(Batal.)Ijinskaja]quality markers. It was initially hypothesized that dammarane-type triterpenoids(such as cyclocarioside A,cyclocarioside I and cyclocarioside Z5-Z8),isoquercitrin,quercetin-3-O-β-D-glucuronide,kaempferol-3-O-β-D-glucuronide,luteolin,apigenin,arjunolic acid,cyclocaric acid B,p-coumaric acid,4,5-O-dicaffeoylquinic acid,chlorogenic acid and rosmarinic acid can be used as the Q-Marker of Qingqianliu[*Cyclocarya paliurus*(Batal.)Ijinskaja]. The results provided a reference for the establish-

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82474502);湖南省自然科学基金项目(2022JJ50047);湖南省科学技术厅重点项目(2022ZYC024,2022GK4015);湖南中医药大研究生创新项目(2022CX188,2023CX56)
作者简介:聂春梅(1997-),女,湖南沅陵人,硕士在读,研究方向:中药复方质量控制。
通讯作者:蔡萍(1975-),女,湖南益阳人,研究员,硕士研究生导师,学士,研究方向:中药制剂、质量标准分析。E-mail:330343348@qq.com。
陈林(1985-),女,安徽芜湖人,助理研究员,硕士,研究方向:中药质量控制与中药新药研发。E-mail:635711793@qq.com。

ment of a systematic quality evaluation system of Qingqianliu[*Cyclocarya paliurus*(Batal.)Ijinskaja]and a guiding role in ensuring the quality of Qingqianliu[*Cyclocarya paliurus*(Batal.)Ijinskaja],and further promoted the rational development and application of Qingqianliu[*Cyclocarya paliurus*(Batal.)Ijinskaja].

Keywords: Qingqianliu [*Cyclocarya paliurus* (Batal.) Ijinskaja]; chemical composition; pharmacological effect; quality marker

青钱柳 *Cyclocarya paliurus*(Batal.)Iljinsk. 是胡桃科青钱柳属的一种药食两用植物,主要分布在中国的南部、中部和西南部地区[1]。根据《中国中药资源志要》记载,青钱柳又名青钱李(江西)、一串钱(湖北)、山麻柳(四川)和甜茶树(贵州)等,其树皮、树叶及树根均可入药,具有祛风止痒、清热解毒和消肿止痛等多种功效,用于治疗顽癣[2]。2013 年,国家卫生和计划生育委员会批准青钱柳叶为新食品原料,不仅用作保健茶、饮料及酒等食品原料,还能用作中药制剂。青钱柳含有丰富的多糖类、黄酮类、三萜类、有机酸类、微量元素和挥发性成分等,具有降血糖、降血脂、降血压、抗氧化、抗炎、抗癌和保护肝脏等多种药理活性,这使得青钱柳在治疗糖尿病、高血压和高脂血症等方面具有悠久的历史。

随着青钱柳的药理作用及药效物质基础深入研究,证实青钱柳的生物活性成分具有多种药用价值。目前,现有文献及中药标准中以槲皮素和山柰酚的含量作为青钱柳质量控制的指标成分。然而,青钱柳中除了这两种化合物,还含有其他具有生理活性的化学成分,如多糖类、黄酮类、三萜类以及有机酸等。对于中药材质量评价,仅以一种或两种成分作为主要控制指标,存在一定的局限性。刘昌孝院士根据中药系统的特点提出了中药质量标志物(quality marker,Q-Marker)的概念,为建立中药全程质量控制体系和中药整体质量标准提供了思路,为中药质量控制的研究带来了新的契机[3]。因此,本文对青钱柳的化学成分和药理作用进行综述,并根据 Q-marker 进行预测分析,为青钱柳的质量评价和相关产品研发提供科学依据。

1 化学成分

青钱柳所含化学成分多样,主要包括多糖、黄酮类、三萜类、酚类、常量与微量元素以及其他化学成分(如木脂素、脂肪酸及其酯类、甾醇、生物碱等)[4]。本文主要介绍多糖、黄酮类、三萜类及酚酸类化合物。

1.1 多糖 青钱柳富含多种生理功能成分,其中青钱柳多糖是一种生物活性混合物,引起了人们的极大兴趣和关注。近年来,青钱柳的研究中对这类成分的探索较为广泛。文献报道研究的青钱柳多糖成分约有 10 多种,是由多种单糖组成,包括半乳糖醛酸(GalA)、葡萄糖(Glc)、半乳糖(Gal)、阿拉伯糖(Ara)、甘露糖(Man)、木糖(Xyl)、鼠李糖(Rha)和葡萄糖醛酸(GlcA)等,详见表 1。此外,还含有少量与蛋白质结合的多糖。

决定多糖生物活性的因素有:多糖的结构、相对分子质量、官能团、主链上的糖单元、支链的类型和聚合度、糖苷键以及多糖的构象[5-6]。因此,对青钱柳多糖进行了一系列的结构修饰[7-12],如磷酸化、硫酸化、羧甲基化及乙酰化等,从而改变其生物活性。在此基础上,用不同的方法对青钱柳多糖进行了改性研究。XIE L M 等[7]用三聚磷酸钠和三偏磷酸钠制成磷酸化试剂,再与青钱柳多糖合成磷酸化衍生物 P-CP,结果表明 P-CP 具有更强的抗氧化活性,提高了对过氧化氢诱导的 RAW 264.7 细胞氧化应激的保护作用以及细胞活力。XIE L

表 1 青钱柳多糖的单糖组成及相对分子质量

编号	名称	单糖组成(物质的量比)	相对分子质量	参考文献
1	CPP-1	D-木糖、L-阿拉伯糖、D-葡萄糖、D-半乳糖、L-鼠李糖和 D-甘露糖(1.00∶9.67∶9.65∶4.96∶3.29∶2.70)	1.167×10^6	[13]
2	CPP	葡萄糖-鼠李糖-阿拉伯糖-木糖-甘露糖-半乳糖(32.7%∶9.33%∶30.6%∶3.48%∶10.4%∶13.5%)	9.00×10^5	[14]
3	CPP	鼠李糖-阿拉伯糖-木糖-甘露糖-葡萄糖-半乳糖(1.00∶2.23∶0.64∶0.49∶0.63∶4.16)	1.35×10^5、9.34×10^3	[15]
4	CP	阿拉伯糖-半乳糖-葡萄糖-半乳糖醛酸(1.0∶4.6∶3.5∶4.5)	1.36×10^6	[16]
5	UCP	阿拉伯糖-半乳糖-葡萄糖-半乳糖醛酸(1.0∶5.9∶3.9∶4.4)	1.34×10^6	[16]
6	CP-50	半乳糖醛酸-葡萄糖-半乳糖-阿拉伯糖-甘露糖-木糖-鼠李糖-葡萄糖醛酸(29.1∶25.6∶16.5∶9.3∶6.7∶6.1∶4.1∶2.6)	5.90×10^4	[17]
7	CPP-2	鼠李糖-甘露糖-葡萄糖-半乳糖(1.00∶0.78∶3.22∶0.45)	3.07×10^5、3.7×10^3	[18]
8	CPP-3	鼠李糖-阿拉伯糖-木糖-甘露糖-葡萄糖-半乳糖(0.060∶0.109∶0.053∶0.128∶0.293∶0.357)	5.69×10^4、4.94×10^3	[5]
9	CP-Ⅲ	半乳糖-阿拉伯糖-半乳糖醛酸-鼠李糖-葡萄糖-木糖-甘露糖(31.1∶27.5∶22.0∶6.7∶5.8∶3.8∶3.1)	7.27×10^4	[19]
10	CPP	鼠李糖-阿拉伯糖-木糖-甘露糖-葡萄糖-半乳糖(0.021∶0.237∶0.020∶0.036∶0.454∶0.231)	1.15×10^5	[20]
11	CPP-D	甘露糖-葡萄糖-半乳糖(0.235∶0.677∶0.088)	9.1×10^3	[20]
12	P-CP	阿拉伯糖-鼠李糖-半乳糖-葡萄糖-木糖-甘露糖-半乳糖醛酸-葡萄糖醛酸(1.00∶0.11∶1.96∶2.41∶0.27∶0.36∶1.22∶0.14)	1.39×10^5~1.55×10^5	[7]
13	S-CPP	半乳糖-阿拉伯糖-葡萄糖-鼠李糖-岩藻糖-木糖-甘露糖(0.351∶0.332∶0.241∶0.027∶0.007∶0.025∶0.017)	52.625×10^3、12.230×10^3	[9]
14	CM-CP_1	阿拉伯糖-鼠李糖-半乳糖-葡萄糖-木糖-甘露糖-半乳糖醛酸-葡萄糖醛酸(1.00∶0.12∶3.37∶2.6∶0.16∶0.3∶2.77∶0.28)	1.03×10^6	[10]
15	CM-CP_2	阿拉伯糖-鼠李糖-半乳糖-葡萄糖-木糖-甘露糖-半乳糖醛酸-葡萄糖醛酸(1.00∶0.18∶3.48∶1.15∶0.28∶0.51∶7.24∶0.45)	1.05×10^6	[10]
16	CM-CP_3	阿拉伯糖-鼠李糖-半乳糖-葡萄糖-木糖-甘露糖-半乳糖醛酸-葡萄糖醛酸(1.00∶0.24∶2.24∶2.65∶0.22∶0.47∶6.82∶0.34)	1.08×10^6	[10]
17	Ac-$CPP_{0.1}$	阿拉伯糖-半乳糖(0.529∶0.450)	3.07×10^4	[11]
18	Ac-CP_1	阿拉伯糖-半乳糖-葡萄糖-鼠李糖-甘露糖-半乳糖醛酸-葡萄糖醛酸(1.00∶1.67∶1.07∶0.15∶0.34∶1.58∶0.16)	1.05×10^6	[12]
19	Ac-CP_2	阿拉伯糖-半乳糖-葡萄糖-鼠李糖-甘露糖-半乳糖醛酸-葡萄糖醛酸(1.00∶1.68∶0.93∶0.18∶0.39∶1.96∶0.19)	1.08×10^6	[12]
20	Ac-CP_3	阿拉伯糖-半乳糖-葡萄糖-鼠李糖-甘露糖-半乳糖醛酸-葡萄糖醛酸(1.00∶1.91∶0.63∶0.14∶0.36∶2.08∶0.22)	1.09×10^6	[12]

M 等[8]用磷酸化试剂合成的青钱柳多糖磷酸化衍生物 P-CP,提高了对结直肠癌细胞 CT-26 的抗肿瘤作用,表明磷酸化修饰是增强多糖的抗肿瘤活性的有效方法。HAN Y 等[9]通过氯磺酸-吡啶磺化法制备硫酸化衍生物 S-CPP,研究表明硫酸化修饰可提高青钱柳多糖对肠道屏障的保护作用和全身免疫的调节作用。WANG Z J 等[10]采用氢氧化钠-氯乙酸法制备青钱柳多糖羧甲基化衍生物 CM-CPs,结果显示 CM-CPs 对超氧自由基和羟基自由基的清除能力降低,表明适当的羧甲基化修饰可以提高青钱柳多糖的抗氧化作用。MENG Z 等[11]使用乙酸酐制备青钱柳多糖乙酰化衍生物 Ac-$CPP_{0.1}$,研究表明 Ac-$CPP_{0.1}$对过氧化氢诱导的树突状细胞具有保护作用,其机理可能是激活了核因子 E2 相关因子 2-Kelch 样 ECH 关联蛋白 1(Nrf2-Keap1)信号通路增强抗氧化酶活性。XIE J H 等[12]成功制备 3 种取代度不同的青钱柳多糖乙酰化衍生物 Ac-CP_1、Ac-CP_2 和 Ac-CP_3,通过对 DPPH 自由基和 β-胡萝卜素-亚油酸模型体系的清除作用,发现乙酰化衍生物都具有清除自由基和抗氧化活性。

1.2 黄酮类化合物 黄酮类化合物是由两个苯环通过 3 个碳链和酚羟基连接而形成的一系列化合物的统称,具有 $C_6-C_3-C_6$ 的基本骨架。青钱柳中的黄酮类化合物种类多样,目前已鉴定并报道的黄酮单体达 40 多种,主要为山柰酚、槲皮素等黄酮醇结构,此外,还含有少量的异黄酮、二氢黄酮和异戊二烯黄酮醇等其他化合物,这些黄酮苷元能够与葡萄糖、鼠李糖及甘露糖等多种单糖连接形成黄酮苷。青钱柳中的黄酮类化合物名称见表 2,结构见图 1。

1.3 三萜类化合物 三萜类化合物是从青钱柳叶中分离出的

表 2 青钱柳中的黄酮类化合物

编号	化合物	参考文献
21	槲皮素(quercetin)	[21]
22	山柰酚(kaempferol)	[21]
23	槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(quercetin-3-O-β-D-glucuronide)	[21]
24	山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(kaempferol-3-O-β-D-glucuronide)	[21]
25	山柰酚-7-O-α-L-鼠李糖苷(kaempferol-7-O-α-L-rhamnoside)	[21]
26	槲皮素-3-O-半乳糖苷(quercetin-3-O-galactoside)	[22]
27	异槲皮苷(isoquercitrin)	[22]
28	山柰酚-3-O-葡萄糖苷(kaempferol-3-O-glucoside)	[22]
29	槲皮素-3-O-鼠李糖苷(quercetin-3-O-rhamnoside)	[22]
30	山柰酚-3-O-鼠李糖苷(kaempferol-3-O-rhamnoside)	[22]
31	山柰酚-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷(kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside)	[23]
32	淫羊藿次苷 D(icarisid D)	[24]
33	淫羊藿次苷 E(icarisid E)	[24]
34	淫羊藿次苷 F(icarisid F)	[24]
35	淫羊藿次苷 G(icarisid G)	[24]
36	淫羊藿次苷 H(icarisid H)	[24]
37	淫羊藿次苷 I(icarisid I)	[24]
38	淫羊藿次苷 J(icarisid J)	[24]
39	淫羊藿次苷 K(icarisid K)	[24]
40	淫羊藿次苷 B(icarisid B)	[24]
41	8-(3,3-二甲基烯丙基)-5,7-二羟基-4′-甲氧基黄酮-3-O-2-羧基-6,5-二去氧-β-D-赤式呋喃戊糖-(1-2)-α-L-鼠李糖基-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷{8-(3,3-dimethylallyl)-5,7-dihydroxy-4′-methoxyflavonol-3-[O-2-C-carboxy-3,5-dideoxy-β-D-erythro-pentofuranosyl-(1-2)-α-L-rhamnopyranoside]-7-(β-D-glucopyranoside})	[24]
42	朝藿定 A(epimedin A)	[24]
43	朝藿定 B(epimedin B)	[24]
44	朝藿定 C(epimedin C)	[24]
45	淫羊藿次苷 L(icarisid L)	[25]
46	淫羊藿次苷 M(icarisid M)	[25]
47	淫羊藿次苷 N(icarisid N)	[25]
48	淫羊藿次苷 O(icarisid O)	[25]
49	双藿苷 B(diphylloside B)	[25]
50	淫羊藿苷 E(epimedoside E)	[25]
51	山柰酚-7-O-α-L-吡喃鼠李糖苷(kaempferol-7-O-α-L-rhamnopyranoside)	[26]
52	山柰酚-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(kaempferol-7-O-β-D-glucopyranoside)	[26]
53	山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside)	[26]
54	山柰酚-3-O-α-L-吡喃阿拉伯糖苷(kaempferol-3-O-α-L-arapyranoside)	[26]
55	槲皮素-3-O-α-D-吡喃葡萄醛酸苷(quercetin-3-O-α-D-glucuronide)	[27]
56	杨梅素-3-O-β-D-吡喃葡萄醛酸苷(myricetin-3-O-β-D-glucuronide)	[27]
57	7-羟基-4′-甲氧基异黄酮(7-hydroxyl-4′-methoxy isoflavone)	[28]
58	4′-methoxyisoflavone-7-O-[α-L-rhamnopyranosyl(1→6)]-β-D-glucopyranoside	[28]
59	杨梅素(myricetin)	[28]
60	quercetin-3-O-(4″-methoxy)-α-L-rahmnopyranosyl	[29]
61	金丝桃苷(hyperin)	[29]
62	山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖醛酸丁酯	[29]
63	淫羊藿次苷 E4(icariside E4)	[29]
64	芹菜素(apigenin)	[30]
65	异泽兰黄素(eupatilin)	[30]
66	3,7,8,3′-四羟基-4′-甲氧基黄酮(3,7,8,3′-tetrahydroxy-4′-methoxyflavone)	[30]
67	3,5-二羟基-7-甲氧基-3′-4′-二氧甲叉基黄酮(3,5-dihydroxy-7-methoxy-3′,4′-methylenedioxyflavone)	[30]
68	柚皮素(naringenin)	[31]
69	山柰酚-3-O-(3-O-乙酰基-α-L-吡喃鼠李糖苷)	[31]
70	木犀草素(luteolin)	[31]
71	阿福豆苷(afzelin)	[31]
72	山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖醛酸钠盐(kaempferol-3-O-β-D-glucuronate sodium)	[32]
73	槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸钠盐(quercetin-3-O-β-D-glucuronate sodium)	[32]
74	杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸钠盐(myricetin-3-O-β-D-glucuronate sodium)	[32]

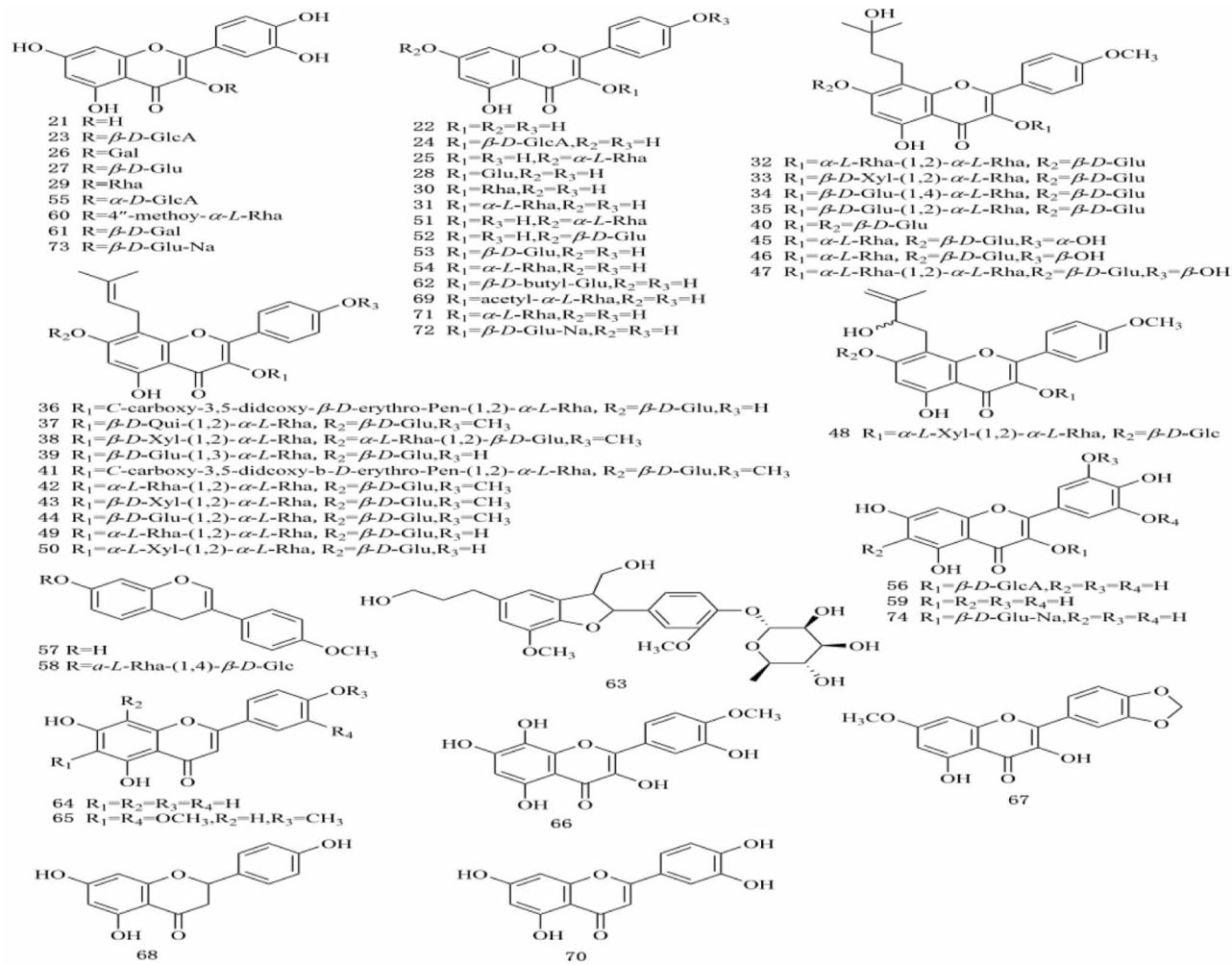


图 1 青钱柳黄酮类化合物的结构

表 3 青钱柳中的三萜类化合物

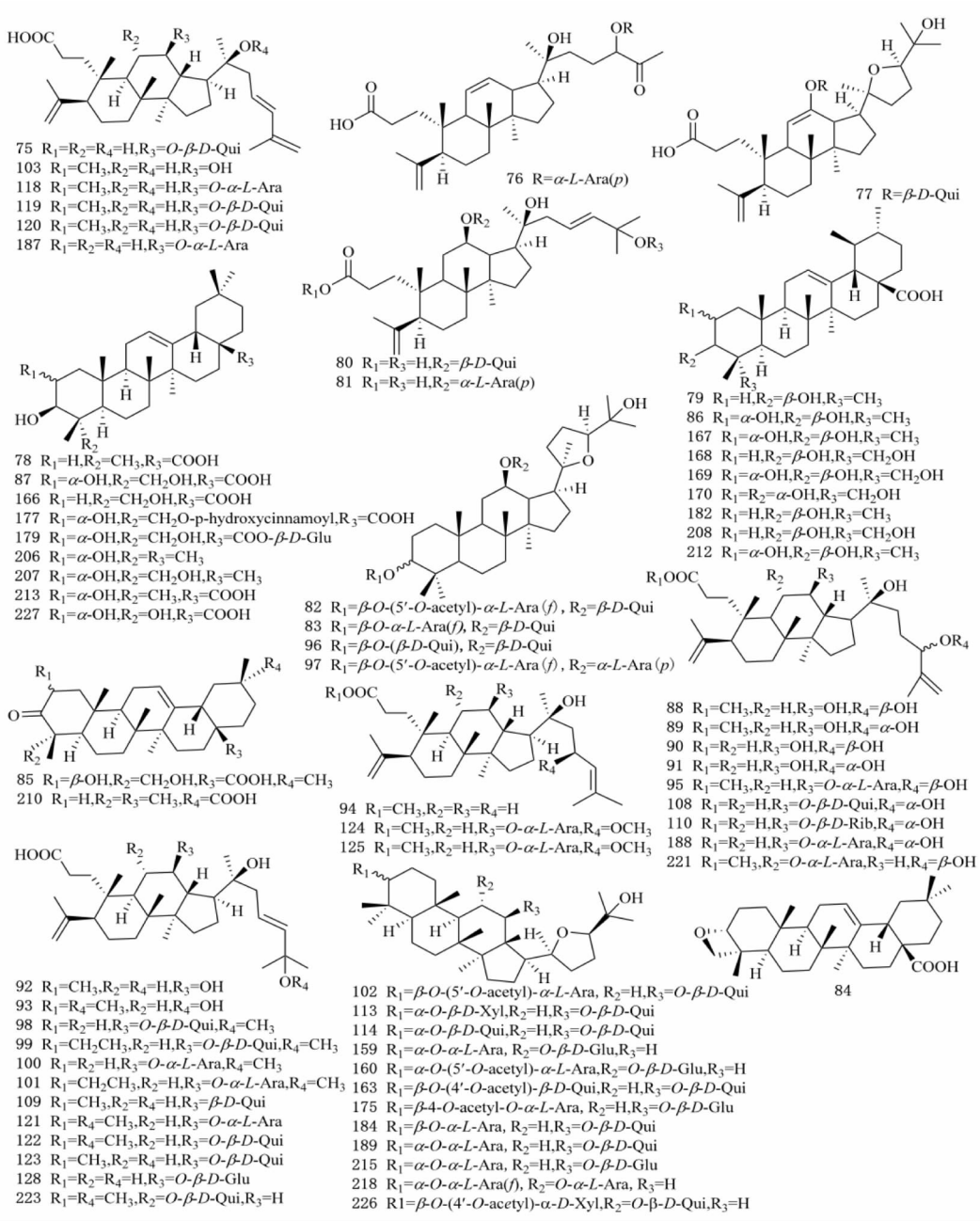
编号	化合物	参考文献	编号	化合物	参考文献
75	青钱柳苷 K(cyclocarioside K)	[26]	96	青钱柳苷 B(cyclocaroside B)	[39]
76	青钱柳苷Ⅱ(cyclocarioside Ⅱ)	[26]	97	青钱柳苷 C(cyclocarioside C)	[39]
77	青钱柳苷Ⅲ(cyclocarioside Ⅲ)	[26]	98	青钱柳苷 D(cyclocarioside D)	[40]
78	齐墩果酸(oleanolic acid)	[26]	99	青钱柳苷 E(cyclocarioside E)	[40]
79	熊果酸(ursolic acid)	[26]	100	青钱柳苷 F(cyclocarioside F)	[40]
80	甜茶素 A(pterocaryoside A)	[33]	101	青钱柳苷 G(cyclocarioside G)	[40]
81	甜茶素 B(pterocaryoside B)	[33]	102	青钱柳苷 H(cyclocarioside H)	[40]
82	甜茶树苷 A(cyclocarioside A)	[34]	103	青钱柳素 A(cyclocarin A)	[40]
83	青钱柳苷Ⅰ(cyclocarioside I)	[35]	104	青钱柳苷 O(cyclocarioside O)	[41]
84	青钱柳酸 A(cyclocaric acid A)	[36]	105	青钱柳苷 P(cyclocarioside P)	[41]
85	青钱柳酸 B(cyclocaric acid B)	[37]	106	青钱柳苷 Q(cyclocarioside Q)	[41]
86	2α-羟基乌苏酸(2α-hydroxyursolic acid)	[37]	107	青钱柳苷 Z1(cyclocarioside Z1)	[42]
87	阿江榄仁酸(arjunolic acid)	[37]	108	青钱柳苷 Z2(cyclocarioside Z2)	[42]
88	青钱柳醇 A(cyclocariol A)	[38]	109	青钱柳苷 Z3(cyclocarioside Z3)	[42]
89	青钱柳醇 B(cyclocariol B)	[38]	110	青钱柳苷 Z4(cyclocarioside Z4)	[42]
90	青钱柳醇 C(cyclocariol C)	[38]	111	青钱柳苷 Z5(cyclocarioside Z5)	[42]
91	青钱柳醇 D(cyclocariol D)	[38]	112	青钱柳苷 Z6(cyclocarioside Z6)	[42]
92	青钱柳醇 E(cyclocariol E)	[38]	113	青钱柳苷 Z7(cyclocarioside Z7)	[42]
93	青钱柳醇 F(cyclocariol F)	[38]	114	青钱柳苷 Z8(cyclocarioside Z8)	[42]
94	青钱柳醇 G(cyclocariol G)	[38]	115	青钱柳苷 R(cyclocarioside R)	[43]
95	青钱柳醇 H(cyclocariol H)	[38]	116	青钱柳苷 S(cyclocarioside S)	[43]

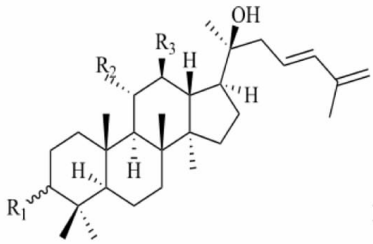
续表 3 青钱柳中的三萜类化合物

编号	化合物	参考文献
117	青钱柳苷 T(cyclocarioside T)	[43]
118	青钱柳苷 U(cyclocarioside U)	[43]
119	青钱柳苷 V(cyclocarioside V)	[43]
120	青钱柳苷 W(cyclocarioside W)	[43]
121	青钱柳苷 X(cyclocarioside X)	[43]
122	青钱柳苷 Y(cyclocarioside Y)	[43]
123	青钱柳苷 Z_1(cyclocarioside Z_1)	[43]
124	青钱柳苷 Z_2(cyclocarioside Z_2)	[43]
125	青钱柳苷 Z_3(cyclocarioside Z_3)	[43]
126	齐墩果酸辛酯(octyl oleanolate)	[43]
127	青钱柳苷 Z9(cyclocarioside Z9)	[44]
128	青钱柳苷 Z10(cyclocarioside Z10)	[44]
129	青钱柳苷 Z11(cyclocarioside Z11)	[44]
130	青钱苷 A(cypaliuruside A)	[45]
131	青钱苷 B(cypaliuruside B)	[45]
132	青钱苷 C(cypaliuruside C)	[45]
133	青钱苷 D(cypaliuruside D)	[45]
134	青钱苷 E(cypaliuruside E)	[45]
135	青钱苷 F(cypaliuruside F)	[45]
136	青钱苷 G(cypaliuruside G)	[45]
137	青钱苷 H(cypaliuruside H)	[45]
138	青钱苷 I(cypaliuruside I)	[45]
139	青钱苷 J(cypaliuruside J)	[45]
140	青钱苷 K(cypaliuruside K)	[45]
141	青钱苷 L(cypaliuruside L)	[45]
142	青钱苷 M(cypaliuruside M)	[45]
143	(20S,24R)-20,24-epoxy-25-hydroxy-12β-(α-L-arabinopyranosyloxy)-3,4-seco-dammara-4(28)-en-3-oic acid	[46]
144	(20S,24R)-20,24-epoxy-25-hydroxy-12β-(α-L-arabinopyranosyloxy)-3,4-seco-dammara-4(28)-en-3-oic acid methyl ester	[46]
145	(20S,24R)-20,24-epoxy-25-hydroxy-12β-(β-D-quinovopyranosyloxy)-3,4-seco-dammara-4(28)-en-3-oic acid methyl ester	[46]
146	1-酮-3β,19α,23-三羟基-12-烯-28-齐墩果酸(3β,19α,23-trihydroxy-1-oxo-olean-12-en-28-oic-acid)	[46]
147	1α,3β-dihydroxy-olean-12-en-28-oic acid	[46]
148	石榴萜酮(punicaone)	[46]
149	olean-12-en-1β,3β,28-triol	[46]
150	青钱柳苷 Z_9(cyclocarioside Z_9)	[47]
151	青钱柳苷 Z_{10}(cyclocariosideZ_{10})	[47]
152	青钱柳苷 Z_{11}(cyclocarioside Z_{11})	[47]
153	青钱柳苷 Z_{12}(cyclocarioside Z_{12})	[47]
154	青钱柳苷 Z_{13}(cyclocarioside Z_{13})	[47]
155	青钱柳苷 Z_{14}(cyclocarioside Z_{14})	[47]
156	青钱柳苷 Z_{15}(cyclocarioside Z_{15})	[47]
157	青钱柳苷 Z_{16}(cyclocarioside Z_{16})	[47]
158	青钱柳苷 Z_{17}(cyclocarioside Z_{17})	[47]
159	青钱柳苷 Z_{18}(cyclocarioside Z_{18})	[47]
160	青钱柳苷 Z_{19}(cyclocarioside Z_{19})	[47]
161	青钱柳苷 L(cyclocarioside L)	[48]
162	青钱柳苷 M(cyclocarioside M)	[48]
163	青钱柳苷 N(cyclocarioside N)	[48]
164	3β,23-dihydroxy-1,12-dioxo-olean-28-oic acid	[48]
165	3β,23,27-trihydroxy-1-oxo-olean-12-ene-28-oic acid	[48]
166	常春藤苷(hederagenin)	[48]
167	2α-hydroxyursolic acid	[48]
168	3β,23-dihydroxy-12-ene-28-ursolic acid	[48]
169	2α,3β,23-trihydroxy-12-ene-28-ursolic acid	[48]
170	2α,3α,23-trihydroxyurs-12-ene-28-oic acid	[48]
171	2α,3β,23-trihydroxyoleana-11,13(18)-dien-28-oic-acid	[48]
172	2α,3α,23-trihydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid	[48]
173	猕猴桃酸(actinidic acid)	[48]
174	2α,3β,23-trihydroxyurs-11-oxo-12-ene-28-oic acid	[48]
175	(24R)-3β-[(4-O-acetyl-α-L-arabinopyranosyl)oxy]-25-hydroxy-20,24-epoxydammaran-12β-yl-6-deoxy-β-D-glucopyranoside	[49]
176	2α,3β,23-trihydroxylurs-12,20(30)-dien-28-oic acid-β-D-glucopyranoside	[49]
177	23-trans-p-counmaroyloxy-2α,3β-dihydroxyplen-12-en-28-acid	[49]
178	猕猴桃次酸(actinidia acid)	[49]
179	积雪草苷Ⅱ(chebuloside Ⅱ)	[49]
180	青钱柳素 A(cyclopalitin A)	[50]
181	青钱柳素 B(cyclopalitin B)	[50]
182	乌苏酸(ursolic acid)	[51]
183	表卡通酸(epikatonic acid)	[51]
184	青钱柳苷 J(cyclocarioside J)	[52]
185	2α,3β,23-三羟基-齐墩果烷-12-烯-28-酸-β-吡喃葡萄糖苷(arjunglucoside Ⅱ)	[52]
186	2α,3β,23-三羟基-乌苏烷-12-烯-28-酸-β-吡喃葡萄糖苷(quadranoside Ⅳ)	[52]
187	(23E)-(12R,20S)-12,20-dihydroxy-3,4-secodammara-4(28),23,25-trien-3-oic acid-12-O-α-L-arabinopyranoside	[53]
188	(12R,20S,24S)-20,24-dihydroxy-3,4-secodammara-2(28),25-dien-3-oic acid-12-O-α-L-arabinopyranoside	[53]
189	(20S,24R)-(3α,12β)-20,24-epoxydammara-25-ol-12-O-β-D-quinovopyranosyl-3-O-α-L-arabinopyranoside	[53]
190	1β,2α,3β,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-ursolic acid	[54]
191	2α,3α,6β,19α,23-pentahydroxyurs-12-en-28-ursolic acid	[54]
192	2α,3α,20β,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-ursolic acid	[54]
193	1β,2α,3β,23-tetrahydroxyurs-12,20(30)-dien-28-ursolic acid	[54]
194	2α,3α,23-trihydroxy-12,20(30)-dien-28-ursolic-acid-28-O-β-D-glucopyranoside	[54]
195	1-oxo-3β,23-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid 28-O-β-D-xylopyranoside	[54]
196	2α,3α,23-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid 28-O-β-D-glucopyranoside	[54]
197	19α-羟基积雪草酸(19α-hydroxyasiatic acid)	[54]
198	白桦脂酸(betulinic acid)	[55]
199	3β,16β-二羟基-20(29)-烯-羽扇豆醇[lup-20(29)-ene-3β,16β-diol]	[55]
200	羽扇豆醇(lupeol)	[55]
201	白桦脂醇(betulin)	[55]
202	2α,3β-二羟基羽扇豆醇(2α,3β-dihydroxyllupeol)	[55]
203	麦珠子酸(alphitolic acid)	[55]
204	β-香树脂醇(β-amyrin)	[55]
205	3β-羟基-11-酮-12-烯-齐墩果酸(3β-hydroxy-ll-oxo-oleana-12-en-28-oic acid)	[55]
206	2α,3β-二羟基-12-烯-齐墩果酸(olean-12-en-2α,3β-diol)	[55]

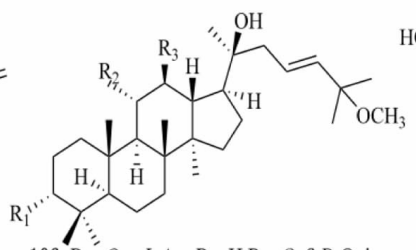
续表 3 青钱柳中的三萜类化合物

编号	化合物	参考文献	编号	化合物	参考文献
207	2α,3β,23 - 三羟基 - 12 - 烯 - 齐墩果酸(2α,3β,23 - trihydroxyolean - 12 - ene)	[55]	217	2α,3β,22α - trihydroxyurs - 12 - en - 28 - oic acid 28 - O - β - D - glucopyranoside	[59]
208	3β,23 - 二羟基 - 12 - 烯 - 28 - 乌苏酸(3β,23 - dihydroxy - 12 - ene - 28 - ursolic acid)	[55]	218	青钱苷 N(cypaliuruside N)	[59]
209	α - 乳香酸(α - boswellic acid)	[56]	219	青钱苷 O(cypaliuruside O)	[59]
210	β - 香树脂酮(β - amyrone)	[56]	220	青钱苷 P(cypaliuruside P)	[59]
211	3β - O - 反式 - 咖啡酸 - 摩尔酸(3β - O - trans - caffeoyl - morolic acid)	[56]	221	青钱苷 Q(cypaliuruside Q)	[59]
212	科罗索酸(corosolic acid)	[57]	222	青钱苷 R(cypaliuruside R)	[59]
213	马斯里酸(maslinic acid)	[57]	223	青钱苷 S(cypaliuruside S)	[60]
214	青钱柳苷 Z12(cyclocarioside Z12)	[58]	224	青钱苷 T(cypaliuruside T)	[60]
215	青钱柳苷 Z13(cyclocarioside Z13)	[58]	225	青钱苷 U(cypaliuruside U)	[60]
216	1α,2α,3β,23 - tetrahydroxyolean - 12 - en - 28 - oic - acid	[59]	226	青钱苷 V(cypaliuruside V)	[60]
			227	积雪草酸(asiatic acid)	[61]

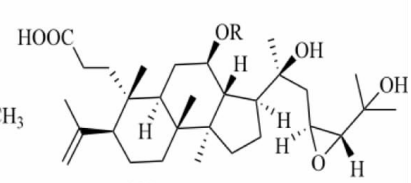




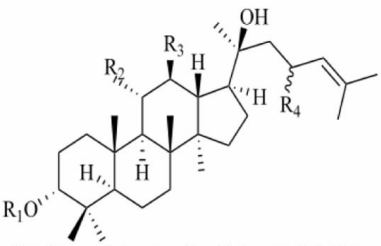
104 R_1=*α*-*O*-*α*-*L*-Ara(*f*),R_2=H,R_3=*O*-*α*-*L*-Ara
105 R_1=*α*-*O*-*α*-*L*-Ara(*f*),R_2=H,R_3=*O*-*β*-*D*-Qui
111 R_1=*α*-*O*-*α*-*L*-Ara,R_2=H,R_3=*O*-*α*-*L*-Ara
141 R_1=*β*-*O*-*β*-*D*-Qui,R_2=*O*-*β*-*D*-Qui,R_3=H
152 R_1=*α*-*O*-*α*-*L*-Ara,R_2=*O*-*β*-*D*-Glu,R_3=H
214 R_1=*α*-*O*-*α*-*L*-Ara,R_2=H,R_3=*O*-*β*-*D*-Qui



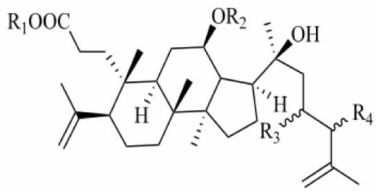
106 R_1=*O*-*α*-*L*-Ara,R_2=H,R_3=*O*-*β*-*D*-Qui
156 R_1=*O*-*α*-*L*-Ara,R_2=*O*-*β*-*D*-Qui,R_3=H
157 R_1=R_2=*O*-*α*-*L*-Ara,R_3=H
158 R_1=*O*-(5′-*O*-acetyl)-*α*-*L*-Ara,R_2=*O*-*β*-*D*-Qui,R_3=H



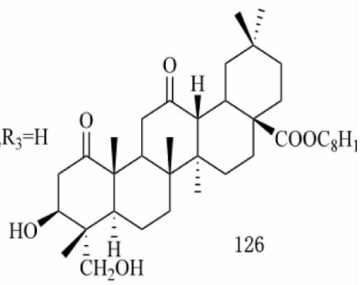
107 R=*α*-*L*-Ara



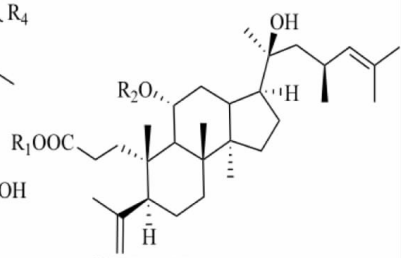
112 R_1=*α*-*L*-Ara,R_2=R_4=H,R_3=*O*-*β*-*D*-Qui
154 R_1=*α*-*L*-Ara,R_2=*O*-*β*-*D*-Qui,R_3=H,R_4=OCH$_3$
155 R_1=*α*-*L*-Ara,R_2=*O*-*β*-*L*-Qui,R_3=H,R_4=OCH$_3$



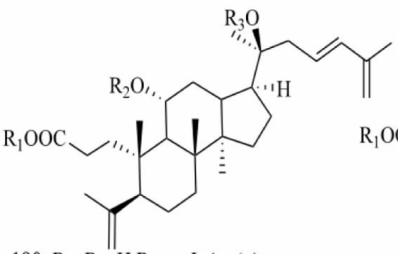
115 R_1=CH$_3$,R_2=*α*-*L*-Ara,R_3=R_4=*β*-OH
116 R_1=CH$_3$,R_2=*α*-*L*-Ara,R_3=R_4=*α*-OH
117 R_1=CH$_3$,R_2=*β*-*D*-Qui,R_3=R_4=*β*-OH
127 R_1=H,R_2=*α*-*L*-Ara,R_3=*β*-OH,R_4=*α*-OH
129 R_1=R_3=H,R_2=*β*-*D*-Glu,R_4=*α*-OH



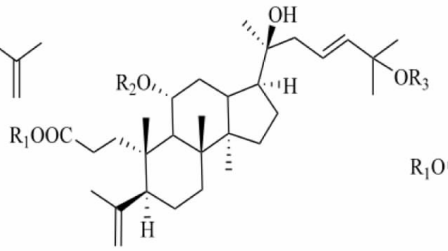
126



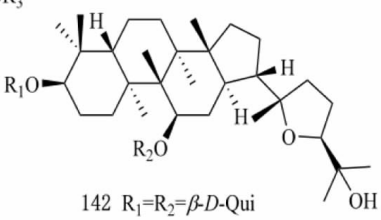
132 R_1=H,R_2=*α*-*L*-Ara(*p*)
133 R_1=CH$_3$,R_2=*α*-*L*-Ara(*p*)
140 R_1=CH$_3$,R_2=*β*-*D*-Qui



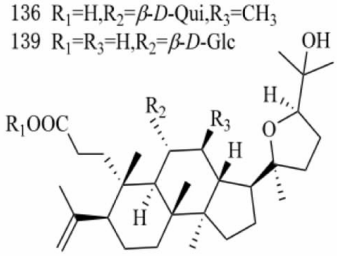
130 R_1=R_3=H,R_2=*α*-*L*-Ara(*p*)
131 R_1=CH$_3$,R_2=*α*-*L*-Ara(*p*),R_3=H
134 R_1=R_3=H,R_2=*β*-*D*-Qui
135 R_1=CH$_3$,R_2=*β*-*D*-Qui,R_3=H
136 R_1=H,R_2=*β*-*D*-Qui,R_3=CH$_3$
139 R_1=R_3=H,R_2=*β*-*D*-Glc



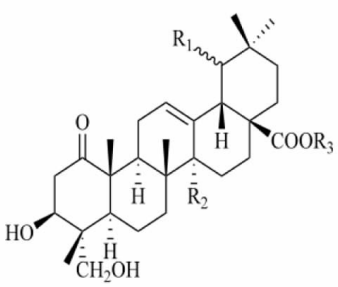
137 R_1=CH$_3$,R_2=*α*-*L*-Ara(*p*),R_3=H
138 R_1=R_3=H,R_2=*β*-*D*-Qui



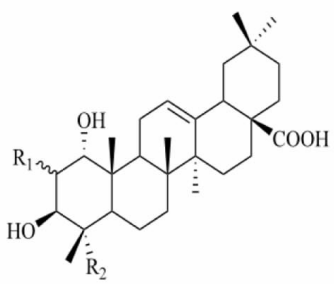
142 R_1=R_2=*β*-*D*-Qui



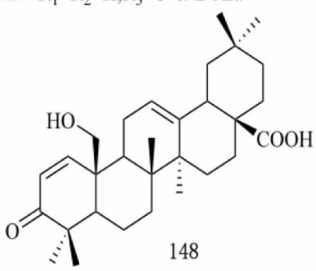
143 R_1=R_2=H,R_3=*O*-*α*-*L*-Ara
144 R_1=CH$_3$,R_2=H,R_3=*O*-*α*-*L*-Ara
145 R_1=CH$_3$,R_2=H,R_3=*O*-*β*-*D*-Qui
224 R_1=CH$_3$,R_2=*O*-*β*-*D*-Qui,R_3=H
225 R_1=R_2=H,R_3=*O*-*α*-*L*-Ara



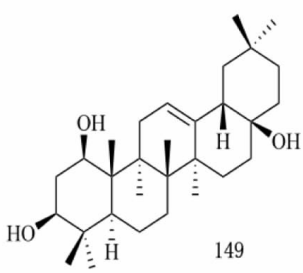
146 R_1=*α*-OH,R_2=CH$_3$,R_3=H
165 R_1=R_3=H,R_2=CH$_2$OH
195 R_1=H,R_2=CH$_3$,R_3=*O*-*β*-*D*-Xyl



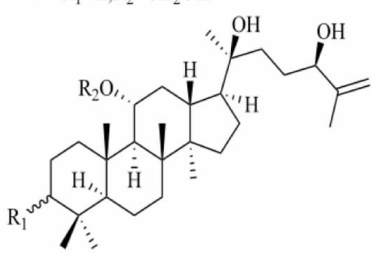
147 R_1=H.R_2=CH$_3$
216 R_1=*α*-OH,R_2=CH$_2$OH
222 R_1=H,R_2=CH$_2$OH



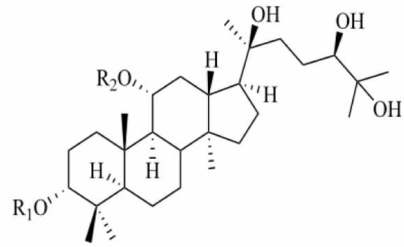
148



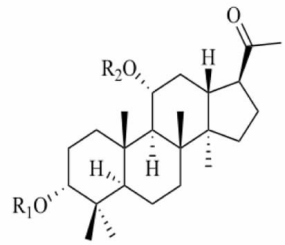
149



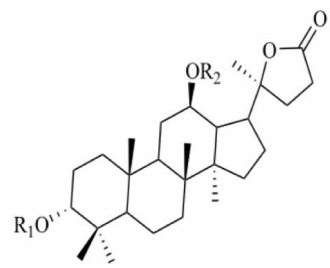
150 R_1=*β*-OH,R_2=*β*-*D*-Qui
219 R_1=*α*-*O*-*α*-*L*-Ara(*f*),R_2=*β*-*D*-Qui
220 R_1=*α*-*O*-*α*-*L*-Ara(*f*),R_2=*α*-*L*-Ara



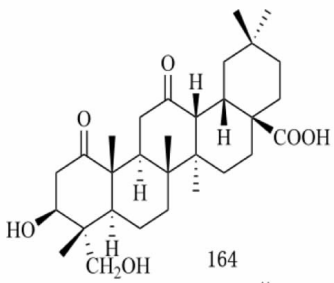
151 R_1=(5′-acetyl)-*α*-*L*-Ara,R_2=*β*-*D*-Qui



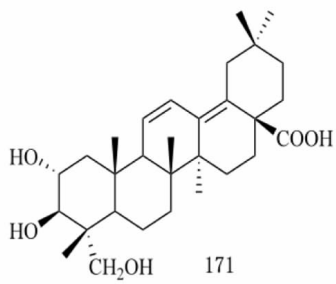
153 R_1=*α*-*L*-Ara,R_2=*β*-*D*-Glu



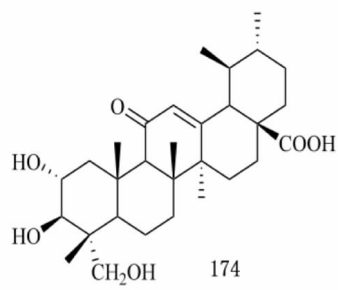
161 R_1=*α*-*L*-Ara(*f*),R_2=*β*-*D*-Qui
162 R_1=*α*-(5′-*O*-acetyl)-*α*-*L*-Ara,R_2=*β*-*D*-Qui



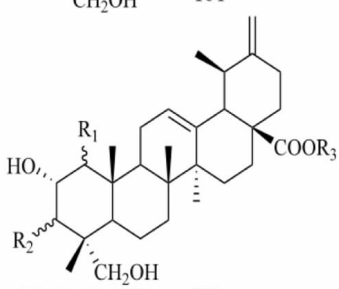
164



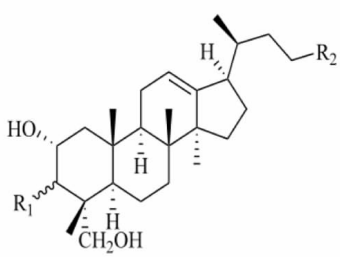
171



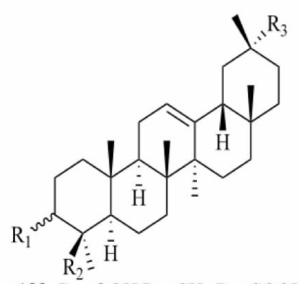
174



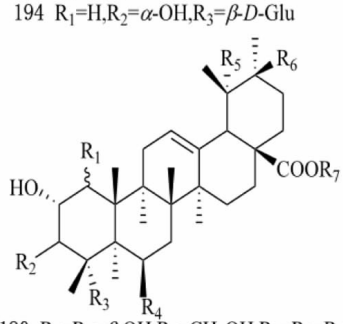
172 R_1=R_3=H,R_2=*α*-OH
173 R_1=R_3=H,R_2=*β*-OH
176 R_1=H,R_2=*β*-OH,R_3=*β*-*D*-Glu
178 R_1=R_3=H,R_2=*β*-OH
193 R_1=R_2=*β*-OH,R_3=H
194 R_1=H,R_2=*α*-OH,R_3=*β*-*D*-Glu



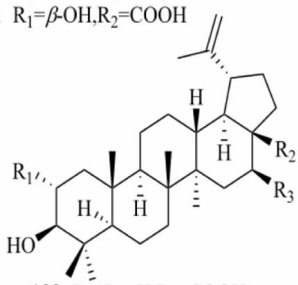
180 R_1=*α*-OH,R_2=CH_3
181 R_1=*β*-OH,R_2=COOH



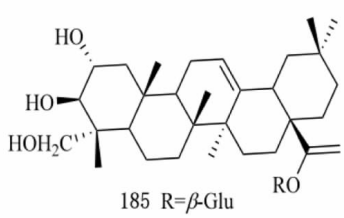
183 R_1=*β*-OH,R_2=CH_3,R_3=COOH
204 R_1=*β*-OH,R_2=R_3=CH_3
209 R_1=*α*-OH,R_2=COOH,R_3=CH_3



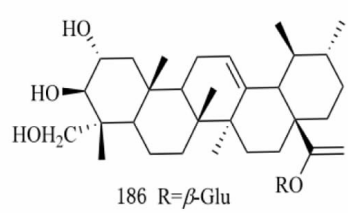
190 R_1=R_2=*β*-OH,R_3=CH_2OH,R_4=R_5=R_6=R_7=H
191 R_1=R_6=R_7=H,R_2=*α*-OH,R_3=CH_2OH,R_4=R_5=OH
192 R_1=R_4=R_5=R_7=H,R_2=*α*-OH,R_3=CH_2OH,R_6=OH
196 R_1=R_4=R_5=R_6=H,R_2=*α*-OH,R_3=CH_2OH,R_7=*β*-*D*-Glu
197 R_1=R_4=R_6=R_7=H,R_2=*β*-OH,R_3=CH_2OH,R_5=OH
217 R_1=R_4=R_5=R_6=H,R_2=*β*-OH,R_3=CH_3,R_7=*β*-*D*-Glu



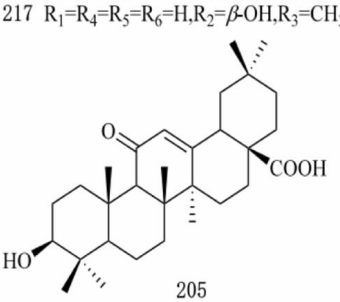
198 R_1=R_3=H,R_2=COOH
199 R_1=H,R_2=CH_3,R_3=OH
200 R_1=R_3=H,R_2=CH_3
201 R_1=R_3=H,R_2=OH
202 R_1=OH,R_2=CH_3,R_3=H
203 R_1=OH,R_3=COOH,R_3=H



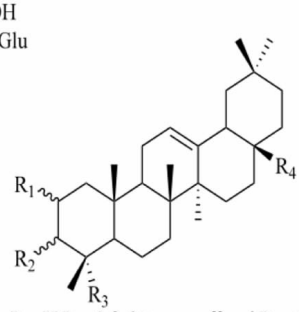
185 R=*β*-Glu



186 R=*β*-Glu



205



211 R_1=H,R_2=3*β*-*O*-trans-caffcoyl,R_3=CH_3,R_4=COOH

图 2 青钱柳三萜类化合物的结构

大量具有重要生物活性的物质,它们可以作为青钱柳鉴别和质量控制的重要特征指标,其结构包括达玛烷型三萜、3,4 - 裂环达玛烷型三萜、齐墩果烷型三萜、乌苏烷型三萜和羽扇豆烷型三萜等,因其化学结构的复杂性和多样的修饰位置,赋予了青钱柳丰富的生物学活性。青钱柳中的所有发现的达玛烷型三萜和 3,4 - 裂环达玛烷型三萜都是全新的化合物,达玛烷三萜皂苷以及皂苷元被认为是青钱柳叶的特征和活性分子。在皂苷中,连接的糖主要包括阿拉伯糖和鸡纳糖,此外,还存在一小部分葡萄糖和核糖。青钱柳中三萜类化合物名称见表 3,结构见图 2。

1.4 酚酸类化合物 青钱柳中所含有机酸含量相对较低,但它们也是一类具有重要功效的化合物。酚酸类化合物作为植物体内一类含酚环的有机酸,能够对植物生长发育产生影响。目前,青钱柳中含有咖啡酸、绿原酸和奎宁酸等酚酸类化合物。青钱柳中的酚酸类化合物名称见表 4,结构见图 3。

2 药理作用

2.1 降血糖作用 青钱柳在医学界被誉为“天然植物胰岛素”,其主要的降血糖活性成分为多糖、黄酮类化合物和三萜类化合物,可通过减少葡萄糖摄取、调节血脂、调节胰岛素信号通路、减少 β 细胞凋亡、增加胰岛素的合成和分泌、调节肠道微生物的丰度以及抑制 α - 葡萄糖苷酶活性等发挥降血糖作用[65]。它通过多种成分、多个靶点和多种途径来调节血糖,同时修复和保护胰岛。此外,青钱柳对正常人体的血糖没有任何影响,不会导致低血糖反应的发生。BAI X C 等[66]通过研究发现青钱柳三萜酸复合物(triterpene Acid Complex,TAC)和硒甲基硒代半胱氨酸(se - Methylselenocysteine,MSC)通过激活磷脂酰肌醇 - 3 激酶/蛋白激酶 B/糖原合成激酶(PI3K/AKT/GSK3β)途径,改善棕榈酸(PA)诱导的 HepG2 细胞的胰岛素抵抗;此外,TAC/MSC 有效改善了 2 型糖尿病(T2DM)小鼠的高血糖、葡萄糖不耐受、胰岛素抵抗和脂质代谢紊乱,减轻了肝脏脂肪变性,并减少了氧化应激,以缓解 T2DM 的特征。CAO J J 等[67]通过对高脂饮食和链脲佐菌素诱导的 T2DM 小鼠和胰高血糖素攻击的小鼠原代肝细胞研究,结果表明青钱柳三萜酸(cyclocarya paliurus triterpenic acids,CPT)可以通过激活 AMPK 来抑制肝糖异生对 T2DM 的作用。PENG X J 等[68]通过对 T2DM 患者的临床随机对照试验研究发现,青钱柳提取物可通过调节肠道微生物群和代谢产物来减轻 T2DM 相关代谢表型,对肝肾功能没有显著影响。LI Q Q 等[69]研究发现青钱柳多糖可明显减轻糖尿病大鼠的症状,还能抑制糖尿病大鼠胰腺 Bax 蛋白的表达,提高 Bcl - 2 的表达,使激素分泌恢复正常,从而促进胰腺 β 细胞的再生并减少胰岛素抵抗性,同时可以增加 Ruminococcaceae UCG - 005 这种有益菌属的数量,从而提高粪便中的短链脂肪酸水平。此外,青钱柳多糖还能改善与营养代谢(如氨基酸和嘌呤)和能量代谢(如 TCA 循环)密切相关的代谢途径,有助于增强肠道上皮细胞对糖尿病相关炎症的防御能力。NING Z W 等[70]采用 UF - UPLC - Q/TOF - MS/MS 技术从青钱柳提取物进行分析,发现了 11 种可能具有 α - 葡萄糖苷酶抑制活性的化合物,槲皮素 - 3 - O - 葡萄糖醛酸苷、山柰酚 - 3 - O - 鼠李糖苷、槲皮素、山柰酚、积雪草酸和金雀异黄素等是主要抑制 α - 葡萄糖苷酶活性的成分,与阿卡波糖相比,它们更容易结合到 α - 葡萄糖苷酶的活性位点,从而降低血糖的形成。

2.2 降血压作用 研究发现,青钱柳对高血压有明显的缓解作用。刘晓霞[71]的实验证明了青钱柳叶水提物和总黄酮对 N_{ω} - 硝基左旋精氨酸甲酯盐酸盐(L - NAME)诱导的高血压大鼠和自发性高血压大鼠(SHR)的影响,经青钱柳治疗后高血压大鼠的收缩压和舒张压显著降低,其作用效果与卡托普利相当,可提高血清中 NO 含量;青钱柳叶水提物和总黄酮对 SHR 有明显的降压作用,对心率无影响,降低 SHR 左心室肥厚指数,部分缓解肾小球基底膜增生现象等。侯小利等[72]研究发现青钱柳叶总黄酮能够降低自发性高血压大鼠的血压,主要表现为显著降低自发性高血压大鼠的收缩压与舒张压,并且对心率没有明显影响;此外,青钱柳叶总黄酮还可缓解左心室、肾脏、脾脏以及主动脉的病变,增加红细胞数、血红蛋白水平、谷胱甘肽过氧化物酶、一氧化氮、一氧化氮合酶的含量,降低血浆中心房钠尿肽含量,有效抑制肾脏中 Ki - 67、VEGF 的阳性表达,对自发性大鼠靶器官损伤具有逆转作用。

2.3 降血脂作用 青钱柳具有显著的降血脂活性。YANG Z

表 4 青钱柳中的酚酸类化合物

编号	化合物	参考文献	编号	化合物	参考文献
228	咖啡酸(caffeic acid)	[1]	242	1,3 - 二咖啡酰奎宁酸(1,3 - dicaffeoylquinic acid)	[62]
229	1 - 咖啡酰奎宁酸(1 - caffeoylquinic acid)	[1]	243	1,5 - 二咖啡酰奎宁酸(1,5 - dicaffeoylquinic acid)	[62]
230	3 - 咖啡酰奎宁酸(3 - caffeoylquinic acid)	[1]	244	3,4 - 二咖啡酰奎宁酸(3,4 - dicaffeoylquinic acid)	[62]
231	4 - 咖啡酰奎宁酸(4 - caffeoylquinic acid)	[1]	245	4,5 - 二咖啡酰奎宁酸(4,5 - dicaffeoylquinic acid)	[62]
232	5 - 咖啡酰奎宁酸(5 - caffeoylquinic acid)	[1]	246	2,3 - 二羟基苯甲酸(2,3 - dihydroxybenzoic acid)	[63]
233	香草酸(vanillic acid)	[1]	247	水杨酸(salicylic acid)	[63]
234	原儿茶酸(protocatechuic acid)	[1]	248	对香豆酸(p - coumaric acid)	[63]
235	肉桂酸(cinnamic acid)	[1]	249	4 - 甲氧基肉桂酸(4 - methoxycinnamic acid)	[63]
236	阿魏酸(ferulic acid)	[1]	250	龙胆酸(glycine)	[63]
237	绿原酸(chlorogenic acid)	[1]	251	迷迭香酸(rosmarinic acid)	[63]
238	对羟基苯甲酸(p - hydroxybenzonic acid)	[1]	252	间羟基肉桂酸(3 - hydroxycinnamic acid)	[63]
239	芥子酸(sinapic acid)	[1]	253	反式对羟基肉桂酸(Trans - p - hydroxy - cinnamic acid)	[64]
240	没食子酸(gallic acid)	[26]	254	绿原酸甲酯(3 - Caffeoylquinic acid methyl ester)	[64]
241	没食子酸甲酯(methyl gallate)	[26]	255	绿原酸乙酯(3 - Caffeoylquinic acid ethyl ester)	[64]

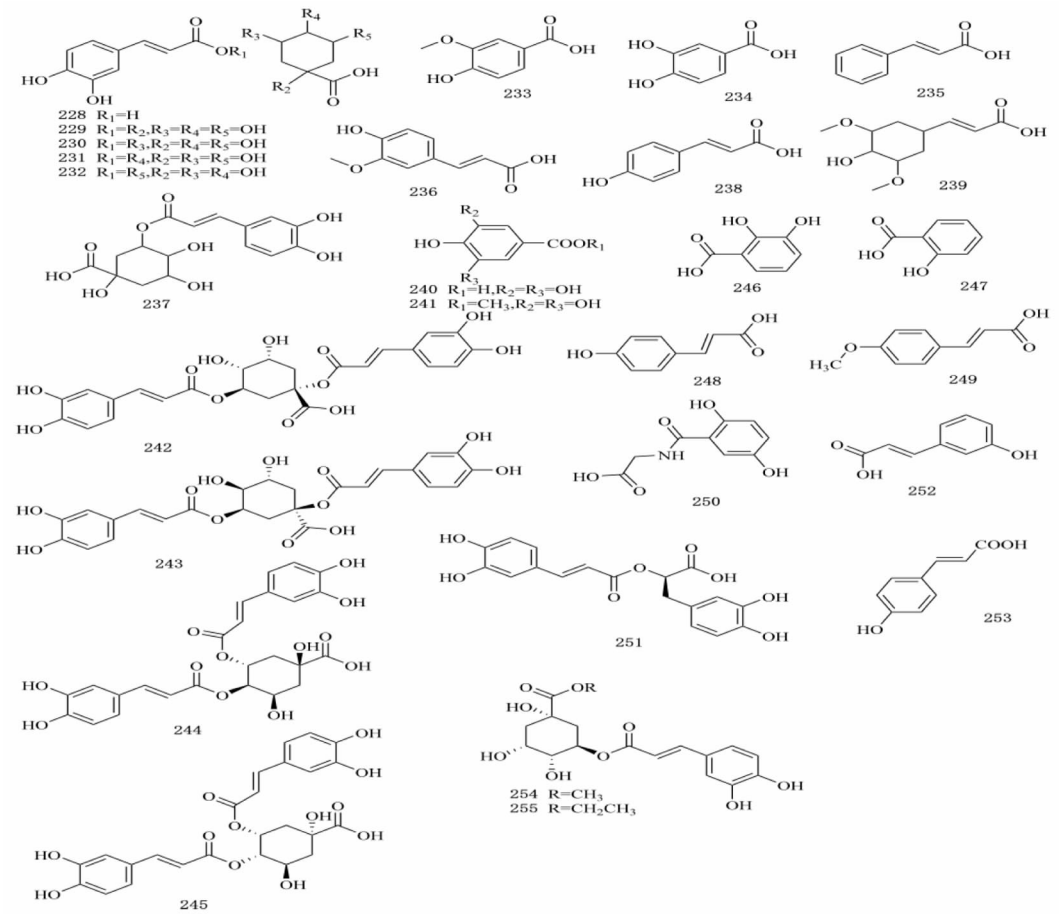


图 3 青钱柳酚酸类化合物的结构

W 等[73]采用全基因组 DNA 甲基化方法研究了青钱柳多糖的降脂效果,主要观察了 CPP－2 对高脂肪乳液(HFE)诱导的小鼠的血脂水平影响。研究结果表明,CPP－2 能够减少 HFE 引起的小鼠肝脏中的全基因组 DNA 甲基化程度,AMP 活化蛋白激酶(AMPK)信号通路、脂肪酸代谢、脂肪酸生物合成和脂肪细胞因子信号通路的调节可以实现脂质含量的降低和预防 HFE 诱导的高脂血症。LIN C X 等[74]阐明了青钱柳多糖提取物对秀丽隐杆线虫的降脂作用及其机制,结果发现,CPP 可通过单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acid,MUFA)生物合成途径、mdt－15/sbp－1 和 NHR－49/MDT－15 信号通路调节脂质代谢途径,以减少秀丽隐杆线虫的脂肪积累。YANG Z W 等[75]评价了青钱柳多糖对高脂血症大鼠 DNA 甲基化和脂质代谢相关基因(瘦素和微粒体甘油三酯转运蛋白)表达的影响,证明了青钱柳多糖能够显著降低肝脏中瘦素和微粒体甘油三酯转运蛋白启动因子的 DNA 甲基化水平来调节 mRNA 水平,从而降低血脂。

2.4 抗氧化作用 已有研究证实青钱柳在体内和体外都具有抗氧化活性,其中青钱柳多糖、黄酮、三萜皂苷等化合物与良好的抗氧化活性密切相关。CHEN X X 等[76]采用 RNA－seq 和分子生物学技术结合方法发现青钱柳多糖不仅可以调节 PI3K/AKT 和 MAPKs 的活性,还能提高抗氧化酶(SOD、HO－1 和 NQO1)的表达,证实了青钱柳多糖对 H2O2 诱导的人正常肝细胞 LO2 氧化损伤的保护作用。WU T 等[77]通过研究发现青钱柳多糖可以改善肝脏和肾脏的抗氧化状态,降低超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶及丙二醛含量,对改善四氯化碳引起的肝肾氧化应激方面具有治疗价值。ZHOU M M 等[78]通过对不同群居的青钱柳叶水提物化学成分及抗氧化活性研究,以 DPPH 和 ABST 自由基清除能力和还原能力为指标,评价青钱柳的抗氧化活性,结果为水溶性多糖、总多酚、总黄酮、槲皮素－3－O－葡萄糖醛酸苷、3－O－咖啡酰奎宁酸、4－O－咖啡酰奎宁酸含量与抗氧化能力呈显著相关,其中总多酚含量对抗氧化能力的贡献最大。CAO Y N 等[79]采用 HPLC 和 UV 方法测定了 10 种酚类化合物的含量,并以 DPPH、ABST 和 FRAP 法评价其抗氧化活性,发现青钱柳叶提取物中酚类物质含量与抗氧化活性呈显著正相关。

2.5 抗炎作用 青钱柳具有消肿止痛的作用,有望成为潜在的抗炎药。LIU W 等[43]利用 RAW264.7 细胞建立了炎症模型,验证青钱柳叶对炎症的抑制作用,具体表现为 3,4－裂环达玛烷型三萜皂苷可显著抑制脂多糖激活的 RAW 264.7 细胞分泌肿瘤坏死因子(TNF－α)、前列腺素 E_2(PGE_2)、白介素－6(IL－6)及降低环氧合酶－2(COX－2)、诱导性一氧化氮合酶(iNOS)和核转录因子 κB(NF－κB/p65)的表达。LI C G 等[47]研究发现化合物 CyclocariosideZ_{10} 能有效抑制脂多糖(LPS)介导的 RAW264.7 细胞中 iNOS、COX－2、IL－1β、NF－κB、IL－6 和 TNF－α 的 mRNA 表达,同时对 iNOS、NF－κB/p65 和 COX－2 的蛋白表达也有显著的抑制作用。安琪[80]的

实验研究发现了在 LPS 刺激的 RAW 264.7 细胞中,青钱柳多糖能够显著降低细胞内 TNF－α、IL－1β 和 IL－6 水平,并提高 IL－10 水平;此外,它还能有效减少 NO 产生,并通过抑制 RAW264.7 细胞中 NF－κB 信号通路来调节炎症反应。

2.6 保肝作用 有研究发现,青钱柳可通过减轻肝脏的氧化应激和炎症反应,从而对肝脏起到一定的保护作用。XIE J H 等[81]研究结果表明,青钱柳黄酮类化合物对 CCl4 引起的小鼠急性肝损伤具有显著的保护作用;它能够显著降低 CCl4 引起的天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、超氧化物歧化酶(SOD)活性的增加以及丙二醛(MDA)水平的升高;此外,该类化合物还能够显著提高 SOD、总抗氧化能力(T－AOC)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH－Px)水平。YANG Z W 等[18]发现青钱柳多糖组分 CPP－2 能够显著降低 HFE 诱导的高脂血症小鼠血清和肝脏中过氧化脂质(LPO)、MDA 和谷丙转氨酶(GPT)活性,提高 SOD、GSH－Px 和 T－AOC 水平。HU W B 等[82]发现青钱柳叶黄酮类组分可以改善肝脏的氧化应激、降低 ALT、AST 水平和炎性细胞因子,有效地预防脂多糖/D－半乳糖胺诱导的急性肝功能衰竭。吴婷[83]采用 Western Blot 实验对小鼠肝脏内炎症调控机制进行研究,结果发现青钱柳多糖通过下调 CCl4 诱导小鼠肝脏 TLR4/MAPK 信号通路的表达,降低炎症因子 NO、IL－1β、TNF－α、COX－2、iNOS 的释放来改善 CCl4 造成的急性肝损伤,为青钱柳治疗肝脏损伤中的关键调控通路提供依据。

2.7 其他药理作用 YU Y 等[84]研究发现青钱柳多糖和硫酸化多糖通过分泌不同的细胞因子,如 TNF－α、Th1 型细胞因子 IL－2、Th2 型细胞因子 IL－4 等,刺激脾淋巴细胞增殖,增强免疫应答,提高免疫力。LEI X 等[85]实验研究表明,青钱柳中黄酮类成分浓度为 80 μg/mL 时,对金黄色葡萄球菌、沙门氏菌和大肠埃希菌有较强的抑制作用;青钱柳中纯化的黄酮类成分对金黄色葡萄球菌的抑制能力最强,其次是沙门氏菌,对大肠杆菌的抑制能力最弱。ZHOU M M 等[86]揭示了青钱柳中的三萜类化合物对抑制 HeLa 肿瘤细胞的生长具有重要的作用,且其中五环三萜含量对其抗增殖作用产生显著影响。XIE L M 等[87]发现了硫酸化和羧甲基化青钱柳多糖能够降低肿瘤细胞活力并抑制其生长。

综上所述,青钱柳的主要有效成分为多糖类、黄酮类、三萜类和酚酸类化合物具有降血糖、降血压、降血脂、抗氧化、抗炎和保肝等药理作用,如插页XXX图 4。

3 Q－Marker 预测分析

中药质量是决定中药有效性和安全性的关键因素,也是确保药效稳定性和应用安全性的基础。中药成分非常复杂,容易受到产地、品种、种植方式、采收加工和储存条件等多种因素的影响,从而导致中药中的化学成分种类及含量有所不同。在《中华人民共和国药典》中常以一种或几种指标性成分的量高低去评价中药优劣的偏多,但仅以一种成分或几种成分反映含有多种化学成分的中药质量存在明显的局限性。本文通过对大量相关文献进行分析与总结,从多方面对青钱柳进行综述,并对其进行 Q－Marker 分析(插页XXX图 5),为建立青钱柳质量控制的科学方法提供参考。

3.1 基于化学成分特有性的 Q－Marker 预测分析 青钱柳含有丰富的生物活性成分,包括多糖类、黄酮类、三萜类、有机酸类、常量微量元素和挥发性成分等,其中含量较大的多糖、黄酮类和三萜类既是青钱柳的主要药效成分,又是青钱柳的主要次生代谢产物。三萜化合物是一类重要的植物次生代谢物,同时在青钱柳中数量众多,结构类型多样,常见的有齐墩果烷型五环三萜,乌苏烷型五环三萜,达玛烷型四环三萜和 3,4－裂环达玛烷型四环三萜等。在青钱柳中发现的达玛烷型和 3,4－裂环达玛烷型均为新化合物,达玛烷型三萜类化合物可作为青钱柳叶的特征指标和主要活性成分,也是其主要的甜味成分。杨大坚[34]和舒任庚[35]等分别从青钱柳中分离鉴定出具有强甜味的天然化合物甜茶树苷 A 和青钱柳苷 I,甜度分别约为蔗糖的 200 倍和 250 倍。CHEN Y J 等[38]从青钱柳叶中分离和鉴定了 8 个未被报道的裂环达玛烷型三萜类化合物(如青钱柳醇 A－H 等),并探讨了裂环达玛烷型三萜的生物形成途径,研究表明它们具有从弱到强的细胞毒性活性。LIU W 等[43]从青钱柳叶中分离鉴定得到 18 个达玛烷型三萜皂苷(如青钱柳皂苷 R－Z_3 等),研究发现它们具有抗炎活性,由此,推测 3,4－裂环达玛烷型三萜皂苷可能是一种潜在的抗炎药物。因此,达玛烷型三萜类化合物可作为青钱柳质量标志物的重要参选。

3.2 基于传统功效的 Q－Marker 预测分析 传统功效是中药有效性的概括,也是现代药理学研究和临床使用的重要参考。《湖南药物志》记载,青钱柳有祛风止痒、清热解毒、降压强心的功效,主治皮肤癣疾、糖尿病、高脂血症。根据《江山中草药图鉴》,青钱柳具有杀虫止痒、消炎止痛、祛风之功效;现中医临床用于治疗糖尿病,因其有药理作用能明显降低血糖、减少脂肪和尿糖[88]。通过体内实验表明,青钱柳多糖通过调节肠道微生物群和短链脂肪酸水平来缓解 T2DM 的症状,并改善 T2DM 大鼠的葡萄糖和脂质代谢紊乱[89－90]。LIU Y 等[22]的研究结果揭示了青钱柳黄酮类化合物(如槲皮素－3－O－葡萄糖醛酸苷、异槲皮苷、山柰酚－3－O－葡萄糖醛酸苷等)潜在的降血糖作用和青钱柳三萜类化合物(如阿江榄仁酸、青钱柳酸 B、齐墩果酸等)的降血脂作用,这些潜在的活性与化合物的含量相关。SUN H H 等[42]从青钱柳叶中分离得到 4 个新发现的罕见的裂环达玛烷型三萜皂苷(化合物 1～4 为青钱柳皂苷 Z1－Z4),4 个新发现的人参皂苷类达玛烷型三萜皂苷(化合物 5～8 为青钱柳皂苷 Z5－Z8)以及 4 个已知的三萜皂苷,在生物活性测定中,化合物 5～8 能够显著增强 3T3－L1 脂肪细胞的葡萄糖消耗量,这应是中医药历代典籍中将青钱柳用于糖尿病治疗的生物活性成分。青钱柳多糖、黄酮类化合物和三萜类化合物的药理活性与传统功效具有一致性,可作为青钱柳 Q－Marker 筛选的重要参考依据。

3.3 基于化学成分可测性的 Q－Marker 预测分析 化学成分的可测性也是 Q－Marker 选择的重要依据,目前中药化学成分的检测主要采用色谱进行分析。研究不同产地、不同采收时期的青钱柳样品指纹图谱间的具体差异对药材质量控制有着重

要的意义。CAO Y N 等[91]通过 HPLC 指纹图谱和定量分析评价了不同产地的青钱柳,筛选出 21 个共有峰,再对其中 16 个共有标记物(如 3 - O - 咖啡酰奎宁酸、4 - O - 咖啡酰奎宁酸、槲皮素 - 3 - O - 葡萄糖醛酸苷、异槲皮苷、山柰酚 - 3 - O - 葡萄糖醛酸苷、阿江榄仁酸和青钱柳酸 B 等)进行定量分析,得到 18 个不同产地青钱柳的活性成分含量有所不同。NING Z W 等[70]通过 UF - UPLC - Q/TOF - MS/MS 和分子对接技术鉴定青钱柳提取物中具有 α - 葡萄糖苷酶抑制作用的活性化合物,有槲皮素 - 3 - O - 葡萄糖苷、槲皮素 - 3 - O - 葡萄糖醛酸苷、槲皮素 3 - O - 半乳糖苷、山柰酚 - 3 - O - 葡萄糖苷、山柰酚 - 3 - O - 鼠李糖苷、槲皮素和山柰酚等。吴琳琳等[92]通过建立 10 个采收期青钱柳的 HPLC 指纹图谱,标记 15 个共有峰,再对绿原酸、异槲皮苷、槲皮素和山柰酚进行定量分析,得到不同采收期青钱柳成分含量不同,为青钱柳的采摘时期的选择提供参考。综上所述,上述这些化学成分可作为 Q - Marker 预测的重要指标。

3.4 基于入血成分的 Q - Marker 预测分析 中药的化学成分十分复杂,必须在体内达到一定的血药浓度才可发挥作用。因此,可通过分析给药后进入血液的药物原型成分及其体内的代谢过程,筛选出青钱柳具有的有效成分,将其作为质量控制的依据。ZHAI L X 等[93]采用 LC - MS 技术测定口服青钱柳提取物在小鼠体内的吸收情况,其可改善脂质循环紊乱,血清药物化学研究显示槲皮素、山柰酚、槲皮素 - 3 - 葡萄糖苷、山柰酚 - 3 - 鼠李糖苷、绿原酸和没食子酸等 13 种成分是青钱柳潜在的活性成分。肖岩[94]通过 UHPLC - Q - TOF/MS 技术对青钱柳含药血清进行了快速定性分析,在含药血清中检测到的原型成分多为酚酸类(如阿魏酸、咖啡酸等)和黄酮类(如山柰酚、槲皮素等)及青钱柳特征性成分青钱柳苷 N、pterocaryoside B,代谢产物为槲皮素 - 3 - O - 葡萄糖醛酸、(-) - 表儿茶素 - 7 - O - 葡萄糖醛酸、山柰酚 - 3 - O - 葡萄糖醛酸等,为青钱柳药效物质基础研究提供了科学依据。张晓芹等[95]采用超高效液相色谱 - 飞行时间质谱(UHPLC - Q/TOF - MS)鉴定了大鼠血清中的化学成分,在 15 种入血成分中,奎尼酸、对香豆酸、水杨酸、4,5 - O - 二咖啡酰奎宁酸、姜辣素、L - 酪氨酸甲基酯为其主要的原型成分,还进一步鉴定发现了绿原酸、迷迭香酸、对香豆酸、水杨酸、人参皂苷 RH7 的代谢产物,再结合药理文献推测,可将对香豆酸、4,5 - O - 二咖啡酰奎宁酸、绿原酸、迷迭香酸作为青钱柳潜在的 Q - Marker。因此,上述化学成分可作为青钱柳质量标志物确定的参照依据。

3.5 基于网络药理学评价的 Q - Marker 预测分析 中药通过多成分、多靶点来发挥药效作用,随着网络药理学的迅速发展,其可以针对特定的人类疾病,结合经典药理学、生物化学、结构生物学、基因组学、计算机技术和实验验证,驱动对疾病靶点的识别,并发现活性分子,探索中药的 Q - Marker。MO J G 等[96]对青钱柳中 62 个化合物和靶标进行网络药理学分析,进一步筛选出 13 个黄酮类化合物(如木犀草素、芹菜素、3 - 羟基黄酮等)与抗肝癌活性相关,是青钱柳治疗肝癌的潜在 Q - Marker。LIN Z X 等[97]基于文献检索和中药系统药理学数据库分析平台(TCMSP)筛选出 39 个三萜类化合物,通过构建靶标相互作用网络,构建了具有抗糖尿病活性的青钱柳三萜类化合物,并利用分子对接方法验证关键的功能,结果表明,arjunglucoside Ⅱ(2α,3β,23 - 三羟基 - 齐墩果烷 - 12 - 烯 - 28 - 酸 - β - 吡喃葡萄糖苷)、α - boswellic acid(α - 乳香酸)、2α,3β,23 - trihydroxyoleana - 11,13(18) - dien - 28 - oic - acid[2α,3β,23 - 三羟基 - 11,13(18) - 二烯 - 28 - 齐墩果酸]和 cyclocarioside K(青钱柳苷 K)等 7 种化合物具有治疗糖尿病的潜力。综上分析,上述提到的化合物均可作为青钱柳 Q - Marker 的预测分析指标。

4 结语与展望

青钱柳含有多种活性成分,其使用历史悠久,集药用、保健、材用和观赏等价值于一身,在保健食品、医药工业等领域具有广阔的研究前景。目前,对于青钱柳的研究主要集中于多糖、黄酮类和三萜类成分,其中降血糖、降血脂、抗氧化、抗炎等药效得到了广泛研究。

基于对青钱柳的化学成分和药理作用研究进展的综述,本文以中药 Q - Marker 理论为指导,结合化学成分特有性、传统药效以及化学成分可测性等方面进行分析,来确定其潜在的药效物质基础,对其 Q - Marker 进行预测分析,初步推断青钱柳可能含有达玛烷型三萜皂苷类化合物(如甜茶树苷 A、青钱柳苷 I 和青钱柳皂苷 Z5 - Z8 等)、异槲皮苷、槲皮素 - 3 - O - β - D - 葡萄糖醛酸苷、山柰酚 - 3 - O - β - D - 葡萄糖醛酸苷、木犀草素、芹菜素、阿江榄仁酸、青钱柳酸 B、对香豆酸、4,5 - O - 二咖啡酰奎宁酸、绿原酸和迷迭香酸等化合物,这些化合物有望成为衡量青钱柳质量的化学标志物。

青钱柳的质量标准体系尚未完善,但现行标准中仅对槲皮素和山柰酚的含量做出规定,存在明显的局限性。青钱柳质量控制研究文献中大多报道的是槲皮素、山柰酚、异槲皮苷、绿原酸等不同化学成分的含量测定方法,但未见对控制青钱柳质量的主要指标性成分进行总结分析,也没有基于青钱柳的化学成分特有性、传统药效、化学成分可测性、入血成分和网络药理学评价对其指标性成分与药效物质基础之间的关系进行分析。因此,建立和完善科学的青钱柳质量控制体系对于确保青钱柳药材的质量具有重要意义。未来,应进一步深入研究青钱柳的化学成分和药理机制,为其临床应用提供科学依据。

参考文献

[1] ZHAO J J, WANG Z T, XU D P, et al. Advances on *Cyclocarya paliurus* polyphenols: extraction, structures, bioactivities and future perspectives[J]. Food Chem, 2022, 396: 133667.

[2] 中国药材公司. 中国中药资源志要[M]. 北京: 科学出版社, 1994.

[3] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q - Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443 - 1457.

[4] CHEN Z L, JIAN Y Q, WU Q, et al. *Cyclocarya paliurus* (batalin) iljinskaja: botany, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 285: 114912.

[5] XIONG L, OUYANG K H, JIANG Y, et al. Chemical composition

of Cyclocarya paliurus polysaccharide and inflammatory effects in lipopolysaccharide - stimulated $RAW_{264.7}$ macrophage[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 107(Pt B): 1898 - 1907.

[6] ZHANG L, HU Y, DUAN X Y, et al. Characterization and antioxidant activities of polysaccharides from thirteen *Boletus* mushrooms [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 113: 1 - 7.

[7] XIE L M, SHEN M Y, WEN P W, et al. Preparation, characterization, antioxidant activity and protective effect against cellular oxidative stress of phosphorylated polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* [J]. Food Chem Toxicol, 2020, 145: 111754.

[8] XIE L M, SHEN M Y, HUANG R, et al. Apoptosis of colon cancer CT - 26 cells induced polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* and its phosphorylated derivative *via* intrinsic mitochondrial passway[J]. Food Sci Hum Wellness, 2023, 12(5): 1545 - 1556.

[9] HAN Y, ZHANG Y, OUYANG K H, et al. Sulfated *Cyclocarya paliurus* polysaccharides improve immune function of immunosuppressed mice by modulating intestinal microbiota[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 212: 31 - 42.

[10] WANG Z J, XIE J H, SHEN M Y, et al. Carboxymethylation of polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* and their characterization and antioxidant properties evaluation[J]. Carbohydr Polym, 2016, 136: 988 - 994.

[11] MENG Z, YI H, LI J, et al. Structural characterization and antioxidant activity of an acetylated *Cyclocarya paliurus* polysaccharide (Ac - CPP0.1)[J]. Int J Biol Macromol, 2021,171: 112 - 122.

[12] XIE J H, ZHANG F, WANG Z J, et al. Preparation, characterization and antioxidant activities of acetylated polysaccharides from *Cyclocarya paliurus* leaves [J]. Carbohydr Polym, 2015, 133: 596 - 604.

[13] XIE J H, XIE M Y, NIE S P, et al. Isolation, chemical composition and antioxidant activities of a water - soluble polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinskaja [J]. Food Chem, 2010, 119(4): 1626 - 1632.

[14] XIE J H, LIU X, SHEN M Y, et al. Purification, physicochemical characterisation and anticancer activity of a polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* leaves [J]. Food Chem, 2013, 136(3 - 4): 1453 - 1460.

[15] YANG Z W, OUYANG K H, ZHAO J, et al. Structural characterization and hypolipidemic effect of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide in rat[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 91: 1073 - 1080.

[16] TANG W, LIN L H, XIE J H, et al. Effect of ultrasonic treatment on the physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharide from *Cyclocarya paliurus*[J]. Carbohydr Polym, 2016, 151: 305 - 312.

[17] 王小江, 单鑫迪, 胡明华, 等. 青钱柳叶多糖的结构表征及其抑制 α - 葡萄糖苷酶活性研究[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1524 - 1528.

[18] YANG Z W, WANG J, LI J G, et al. Antihyperlipidemic and hepatoprotective activities of polysaccharide fraction from *Cyclocarya paliurus* in high - fat emulsion - induced hyperlipidaemic mice[J]. Carbohydr Polym, 2018, 183: 11 - 20.

[19] WANG X J, ZHAO X L, LV Y J, et al. Extraction, isolation and structural characterization of a novel polysaccharide from *Cyclocarya paliurus*[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 132: 864 - 870.

[20] AN Q, YE X M, HAN Y, et al. Structure analysis of polysaccharides purified from *Cyclocarya paliurus* with DEAE - Cellulose and its antioxidant activity in $RAW_{264.7}$ cells[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 157: 604 - 615.

[21] XIE J H, DONG C J, NIE S P, et al. Extraction, chemical composition and antioxidant activity of flavonoids from *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinskaja leaves[J]. Food Chem, 2015, 186: 97 - 105.

[22] LIU Y, CAO Y N, FANG S Z, et al. Antidiabetic effect of *Cyclocarya paliurus* leaves depends on the contents of antihyperglycemic flavonoids and antihyperlipidemic triterpenoids [J]. Molecules, 2018, 23(5): 1042.

[23] SONG D, HO C T, ZHANG X, et al. Modulatory effect of *Cyclocarya paliurus* flavonoids on the intestinal microbiota and liver clock genes of circadian rhythm disorder mice model[J]. Food Res Int, 2020, 138(Pt A): 109769.

[24] YE Z J, HE X A, WU J P, et al. New prenylflavonol glycosides with xanthine oxidase inhibitory activity from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Bioorg Chem, 2020, 101: 104018.

[25] YE Z J, SUN H H, CHEN Z H, et al. Four new prenylflavonol glycosides from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Nat Prod Res, 2022, 36(3): 772 - 779.

[26] WU Y, LI Y, WU X, et al. Chemical constituents from Cyclocarya paliurus (Batal.) Iljinsk[J]. Biochemical Systematics and Ecology, 2014, 57: 216 - 220.

[27] ZHANG J, SHEN Q, LU J C, et al. Phenolic compounds from the leaves of *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Ijinskaja and their inhibitory activity against PTP1B [J]. Food Chem, 2010, 119(4): 1491 - 1496.

[28] LI S, LI J, GUAN X L, et al. Hypoglycemic effects and constituents of the barks of *Cyclocarya paliurus* and their inhibiting activities to glucosidase and glycogen phosphorylase[J]. Fitoterapia, 2011, 82(7): 1081 - 1085.

[29] 王笑, 李善斌, 闫梦麒, 等. 青钱柳叶化学成分的研究[J]. 中成药, 2022, 44(7): 2192 - 2196.

[30] 欧徐涵, 况燚, 吴学谦, 等. 青钱柳叶子化学成分的研究[J]. 中草药, 2017, 48(23): 4840 - 4844.

[31] 刘文斌, 董丽梅, 罗碧, 等. 青钱柳叶的化学成分研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2018, 26(3): 317 - 322.

[32] 张娟, 路金才, 肖凯, 等. 青钱柳水溶性成分的研究[J]. 药学实践杂志, 2007, 25(2): 82 - 84.

[33] KENNELLY E J, CAI L N, LONG L N, et al. Novel highly sweet secodammarane glycosides from *Pterocarya Paliurus*[J]. J Agric Food Chem, 1995, 43(10): 2602 - 2607.

[34] 杨大坚, 钟炽昌, 谢昭明. 甜茶树甜味成分研究[J]. 药学学报, 1992, 27(11): 841 - 844.

[35] 舒任庚,徐昌瑞,黎莲娘. 青钱柳甜味成分的研究[J]. 药学学报,1995,30(10): 757 - 761.

[36] 钟瑞建, 舒任庚, 倪小兰, 等. 青钱柳酸 A 的结构研究[J]. 药学学报, 1996, 31(5): 398 - 400.

[37] 钟瑞建，高幼衡，徐昌瑞，等. 青钱柳中五环三萜成分的研究[J]. 中草药，1996，27(7)：387－388.

[38] CHEN Y J，NA L，FAN J L，et al. Seco－dammarane triterpenoids from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Phytochemistry，2018，145：85－92.

[39] JIANG Z Y，ZHANG X M，ZHOU J，et al. Two new triterpenoid glycosides from *Cyclocarya paliurus*[J]. J Asian Nat Prod Res，2006，8(1－2)：93－98.

[40] LI S，CUI B S，LIU Q，et al. New triterpenoids from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Planta Med，2012，78(3)：290－296.

[41] XUAN T Y，TAN J，SUN H H，et al. Cyclocarioside O－Q，three novel *seco*－dammarane triterpenoid glycosides from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Nat Prod Res，2021，35(1)：167－173.

[42] SUN H H，TAN J，LV W Y，et al. Hypoglycemic triterpenoid glycosides from *Cyclocarya paliurus*（sweet tea tree）[J]. Bioorg Chem，2020，95：103493.

[43] LIU W，DENG S P，ZHOU D X，et al. 3，4－*seco*－dammarane triterpenoid saponins with anti－inflammatory activity isolated from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. J Agric Food Chem，2020，68(7)：2041－2053.

[44] SUN H H，LV W Y，TAN J，et al. Cytotoxic triterpenoid glycosides from leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Nat Prod Res，2021，35(21)：4018－4024.

[45] ZHOU X L，LI S B，YAN M Q，et al. Bioactive dammarane triterpenoid saponins from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Phytochemistry，2021，183：112618.

[46] FANG Z J，SHEN S N，WANG J M，et al. Triterpenoids from *Cyclocarya paliurus* that enhance glucose uptake in 3T3－L1 adipocytes[J]. Molecules，2019，24(1)：187.

[47] LI C G，DENG S P，LIU W，et al. α－Glucosidase inhibitory and anti－inflammatory activities of dammarane triterpenoids from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Bioorg Chem，2021，111：104847.

[48] WU Z F，MENG F C，CAO L J，et al. Triterpenoids from *Cyclocarya paliurus* and their inhibitory effect on the secretion of apolipoprotein B48 in Caco－2 cells[J]. Phytochemistry，2017，142：76－84.

[49] YAN H，LI X，NI W，et al. Phytochemicals from the leaves of *Cyclocarya paliurus* and their 11β－HSD1 enzyme inhibitory effects[J]. Chem Biodivers，2021，18(1)：e2000772.

[50] PENG W W，ZHAO S M，JI C J，et al. Cyclopalitins A and B，nortriterpenoids from aerial parts of *Cyclocarya paliurus*[J]. Phytochem Lett，2019，31：114－117.

[51] 舒任庚，刘玉凤，陈杰，等. 青钱柳植物中三萜成分的研究[J]. 中药材，2005，28(7)：558－559.

[52] LIU Y，ZHANG M Q，LI X L，et al. Study on chemical constituents of *Cyclocarya paliurus*[J]. J Asian Nat Prod Res，2014，16(2)：206－209.

[53] CUI B S，LI S. New triterpenoid saponins from the leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Chin Chem Lett，2015，26(5)：585－589.

[54] YANG H M，YIN Z Q，ZHAO M G，et al. Pentacyclic triterpenoids from *Cyclocarya paliurus* and their antioxidant activities in FFA－induced HepG2 steatosis cells[J]. Phytochemistry，2018，151：119－127.

[55] PENG W W，ZHANG Z Y，JI C J，et al. Chemical constituents from the aerial part of *Cyclocarya paliurus*（Batal.）Iljinsk（Juglandaceae）[J]. Biochem Syst Ecol，2018，78：110－112.

[56] LI J，LU Y Y，SU X J，et al. A norsesquiterpene lactone and a benzoic acid derivative from the leaves of *Cyclocarya paliurus* and their glucosidase and glycogen phosphorylase inhibiting activities[J]. Planta Med，2008，74(3)：287－289.

[57] 李田，上官新晨，尹忠平，等. 青钱柳叶三萜化合物分离与鉴定[J]. 江西农业大学学报，2013，35(5)：1048－1054.

[58] SUN H H，ZHU H，WU J P，et al. Two new triterpenoid glycosides from leaves of *Cyclocarya paliurus*[J]. Nat Prod Res，2022，36(20)：5277－5282.

[59] LIU Y，ZHANG X X，XU S S，et al. New triterpenoids from the *Cyclocarya paliurus*（Batalin）Iljinskaja and their anti－fibrotic activity[J]. Phytochemistry，2022，204：113434.

[60] ZHU L P，YANG H M，ZHENG X，et al. Four new dammarane triterpenoid glycosides from the leaves of *Cyclocarya paliurus* and their SIRT1 activation activities[J]. Fitoterapia，2021，154：105003.

[61] 李龙宇，罗荣华，徐明杰，等. 青钱柳叶的化学成分研究[J]. 中国现代中药，2021，23(10)：1705－1709.

[62] CHEN X，CHHUN S，XIANG J Q，et al. Microencapsulation of *Cyclocarya paliurus*（Batal.）iljinskaja extracts：a promising technique to protect phenolic compounds and antioxidant capacities[J]. Foods，2021，10(12)：2910.

[63] 陈玮玲. 基于色谱—质谱技术研究青钱柳叶化学成分[D]. 南昌：南昌大学，2017.

[64] 王天霞. 青钱柳化学成分及降脂保肝药效活性研究[D]. 兰州：兰州理工大学，2022.

[65] WANG X，TANG L，PING W X，et al. Progress in research on the alleviation of glucose metabolism disorders in type 2 diabetes using *Cyclocarya paliurus*[J]. Nutrients，2022，14(15)：3169.

[66] BAI X C，ZHOU H，LUO D，et al. A rational combination of *Cyclocarya paliurus* triterpene acid complex（TAC）and Se－methylselenocysteine（MSC）improves glucose and lipid metabolism *via* the PI3K/Akt/GSK3β pathway[J]. Molecules，2023，28(14)：5499.

[67] CAO J J，ZHENG R D，CHANG X Y，et al. *Cyclocarya paliurus* triterpenoids suppress hepatic gluconeogenesis *via* AMPK－mediated cAMP/PKA/CREB pathway[J]. Phytomedicine，2022，102：154175.

[68] PENG X J，CHEN S S，ZHONG L，et al. *Cyclocarya paliurus* leaves extracts alleviate metabolic phenotypes in Chinese T2DM patients by modulating gut microbiota and metabolites：a clinical randomized controlled trial[J]. Front Endocrinol（Lausanne），2023，14：1176256.

[69] LI Q Q，HU J L，NIE Q X，et al. Hypoglycemic mechanism of polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* leaves in type 2 diabetic rats by

gut microbiota and host metabolism alteration[J]. Sci China Life Sci, 2021, 64(1): 117 - 132.

[70] NING Z W, ZHAI L X, HUANG T, et al. Identification of α - glucosidase inhibitors from *Cyclocarya paliurus* tea leaves using UF - UPLC - Q/TOF - MS/MS and molecular docking[J]. Food Funct, 2019, 10(4): 1893 - 1902.

[71] 刘晓霞. 青钱柳叶抗高血压作用的实验研究及机制探讨[D]. 南宁: 广西医科大学, 2012.

[72] 侯小利, 刘晓霞, 王硕, 等. 青钱柳叶总黄酮对自发性高血压大鼠的影响[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 62 - 69.

[73] YANG Z W, ZHAO J, LI J E, et al. Genome - wide DNA methylation profiling of high - fat emulsion - induced hyperlipidemia mice intervened by a polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Iljinskaja[J]. Food Chem Toxicol, 2021, 152: 112230.

[74] LIN C X, LIN Y Z, MENG T M, et al. Anti - fat effect and mechanism of polysaccharide - enriched extract from *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinskaja in *Caenorhabditis elegans*[J]. Food Funct, 2020, 11(6): 5320 - 5332.

[75] YANG Z W, ZHAO J, WANG J, et al. Effects of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide on lipid metabolism - related genes DNA methylation in rats[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 123: 343 - 349.

[76] CHEN X X, WANG X, SHEN M Y, et al. Combined RNA - seq and molecular biology technology revealed the protective effect of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide on H_2O_2 - induced oxidative damage in L02 cells thought regulating mitochondrial function, oxidative stress and PI3K/Akt and MAPK signaling pathways[J]. Food Res Int, 2022, 155: 111080.

[77] WU T, SHEN M Y, LIU S H, et al. Ameliorative effect of *Cyclocarya paliurus* polysaccharides against carbon tetrachloride induced oxidative stress in liver and kidney of mice[J]. Food Chem Toxicol, 2020, 135: 111014.

[78] ZHOU M M, LIN Y, FANG S Z, et al. Phytochemical content and antioxidant activity in aqueous extracts of *Cyclocarya paliurus* leaves collected from different populations[J]. PeerJ, 2019, 7: e6492.

[79] CAO Y N, FANG S, FU X X, et al. Seasonal variation in phenolic compounds and antioxidant activity in leaves of *Cyclocarya paliurus* (Batal.) iljinskaja[J]. Forests, 2019,10(8): 624.

[80] 安琪. 青钱柳多糖对 $RAW_{264.7}$ 细胞的抗氧化和抗炎作用及机理探究[D]. 南昌: 江西农业大学, 2020.

[81] XIE J H, WANG W J, DONG C J, et al. Protective effect of flavonoids from *Cyclocarya paliurus* leaves against carbon tetrachloride - induced acute liver injury in mice[J]. Food Chem Toxicol, 2018, 119: 392 - 399.

[82] HU W B, OUYANG K H, WU G Q, et al. Hepatoprotective effect of flavonoid - enriched fraction from *Cyclocarya paliurus* leaves on LPS/D - GalN - induced acute liver failure[J]. J Funct Foods, 2018, 48: 337 - 350.

[83] 吴婷. 青钱柳多糖对急性肝损伤小鼠的保护作用及机制初探[D]. 南昌: 南昌大学, 2021.

[84] YU Y, SONG Q Q, HUANG L X, et al. Immunomodulatory activities of sulfated *Cyclocarya paliurus* polysaccharides with different degrees of substitution on mouse spleen lymphocytes[J]. J Funct Foods, 2020, 64: 103706.

[85] LEI X, HU W B, YANG Z W, et al. Enzymolysis - ultrasonic assisted extraction of flavanoid from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Iljinskaja: HPLC profile, antimicrobial and antioxidant activity[J]. Ind Crops Prod, 2019, 130: 615 - 626.

[86] ZHOU M M, QUEK S Y, SHANG X L, et al. Geographical variations of triterpenoid contents in *Cyclocarya paliurus* leaves and their inhibitory effects on HeLa cells[J]. Ind Crops Prod, 2021, 162: 113314.

[87] XIE L M, HUANG Z B, QIN L, et al. Effects of sulfation and carboxymethylation on *Cyclocarya paliurus* polysaccharides: Physicochemical properties, antitumor activities and protection against cellular oxidative stress[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 204: 103 - 115.

[88] 江山市政协文化文史和学习委员会, 江山市农业农村局, 江山市中药材产业协会. 江山中草药图鉴[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2020.

[89] YAO Y, YAN L J, CHEN H, et al. *Cyclocarya paliurus* polysaccharides alleviate type 2 diabetic symptoms by modulating gut microbiota and short - chain fatty acids[J]. Phytomedicine, 2020, 77: 153268.

[90] WU T, SHEN M Y, YU Q, et al. *Cyclocarya paliurus* polysaccharide improves metabolic function of gut microbiota by regulating short - chain fatty acids and gut microbiota composition[J]. Food Res Int, 2021, 141: 110119.

[91] CAO Y N, FANG S Z, YIN Z Q, et al. Chemical fingerprint and multicomponent quantitative analysis for the quality evaluation of *Cyclocarya paliurus* leaves by HPLC - Q - TOF - MS[J]. Molecules, 2017, 22(11): 1927.

[92] 吴琳琳, 姚文丽, 罗奕, 等. 10 个采收期青钱柳 HPLC 指纹图谱建立及 4 种成分测定[J]. 中成药, 2017, 39(2): 347 - 352.

[93] ZHAI L X, NING Z W, HUANG T, et al. *Cyclocarya paliurus* leaves tea improves dyslipidemia in diabetic mice: a lipidomics - based network pharmacology study[J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 973.

[94] 肖岩. 基于血清药物组的青钱柳降糖药效物质基础研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2022.

[95] 张晓芹, 林炳锋, 刘爽, 等. 基于 UHPLC - Q/TOF - MS 技术鉴定青钱柳叶在大鼠体内的入血成分及代谢产物[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(17): 2435 - 2445.

[96] MO J G, TONG Y P, MA J X, et al. The mechanism of flavonoids from *Cyclocarya paliurus* on inhibiting liver cancer based on *in vitro* experiments and network pharmacology[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1049953.

[97] LIN Z X, TONG Y P, LI N, et al. Network pharmacology - based study of the mechanisms of action of anti - diabetic triterpenoids from *Cyclocarya paliurus*[J]. RSC Adv, 2020, 10(61): 37168 - 37181.

青钱柳化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析

(正文见 144 – 158 页)

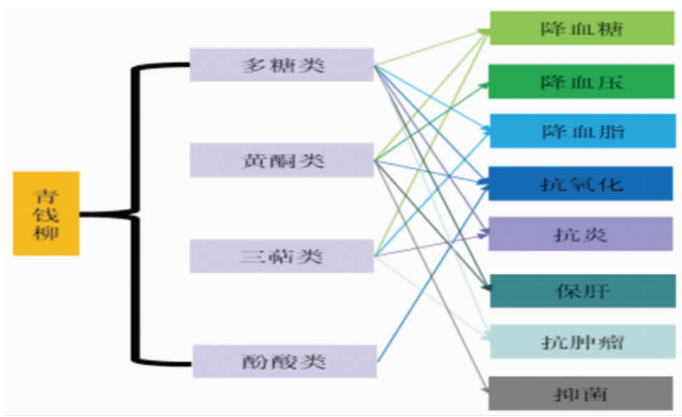


图 4 青钱柳的主要有效成分 – 药理作用图



图 5 青钱柳 Q – Marker 预测分析