· 本刊特稿 ·



冯卫生，二级教授，博士研究生导师，博士后合作导师，河南省中药开发工程技术研究中心主任，国家中医药管理局高水平中医药重点学科“中药化学”及河南省特色骨干学科“中药学”学科带头人、国家一流本科专业中药学及药学专业负责人、国家一流本科课程“中药化学”负责人；国务院政府特殊津贴专家、河南省高层次（B 类）人才、省优秀专家、教育部中药学类专业教学指导委员会委员。主要从事中药药效物质基础研究，主持国家重点研发计划、国家科技支撑计划与省部级重点科研项目 20 余项，发表论文 900 余篇，其中 SCI 收录 280 余篇，授权发明专利 73 项；主编“十三五”“十四五”国家级规划教材《中药化学》《波谱解析》《天然药物化学》等。获省部级科技进步一、二等奖 5 项，省自然科学二等奖 1 项，2022—2024 年连续入选全球前 2% 顶尖科学家榜单，2024 年入选爱思唯尔中国高被引学者；曾获国家科技部中药现代化基地建设十周年先进个人、河南省医药行业最具影响力十大人物、河南省技术创新先进个人等称号。

编者按：地黄作为“四大怀药”之一的传统大宗药材，其“生熟异治”的用药特点在中医临床中具有重要地位。冯卫生教授长期致力于地黄的化学成分与药理作用研究，在该领域取得了系统性、开创性的成果。课题组从地黄中分离鉴定出大量新化合物，构建系统的化学成分谱，并系统阐明地黄在降血糖、调节免疫、保护神经、抗炎及雌激素样活性等方面的多靶点作用机制，为阐释地黄“生熟异治”的药效物质基础提供了关键科学依据。此外，课题组对不同地黄品种（如“怀中 1 号”“仲圣 1 号”“太圣”）进行了系统的化学成分比较研究，从“成分 - 品种 - 药效”关联角度提出“辨证选种”的理念，为地黄的精准用药与品种优化奠定了理论与实践基础。本文凝聚了冯卫生教授团队在地黄研究中的系列成果，涵盖了从化学成分到药理机制的全链条探索，推动了地黄传统药用功效的现代化诠释，为中药资源的开发与临床合理应用提供重要支撑。

地黄化学成分及药理作用研究进展*

冯卫生[1,2]

1. 河南中医药大学药学院，河南 郑州 450046；2. 河南省中药开发工程技术研究中心，河南 郑州 450046

摘要：目前已从地黄中分离鉴定出 300 余种化合物，从化学成分分布特征来看，地黄不同炮制品及部位中各类成分呈现显著的差异性特征，鲜地黄中化合物种类较多，炮制工艺对化合物的种类和数量影响显著，多数成分随炮制程度加深而减少。此外，地黄叶与块根虽在化学成分类型上具有一致性，均包含环烯醚萜类、苯乙醇类、紫罗兰酮类等，但单体成分的种类与含量存在差异性，在部分化合物（如含氮类、倍半萜类、木脂素类）的分布上表现出独特的部位特异性。地黄中的环烯醚萜类、苯乙醇苷类和多糖类等成分是地黄发挥药效的主要物质基础，其具有降血糖、抗骨质疏松、抗肿瘤、抗炎等药理活性。未来研究方向可聚焦以下方面：一是定向育种与基因编辑，以优良品种为基础，依托其遗传优势精准定位调控环烯醚萜类、罗兰酮类、苯乙醇类、倍半萜类等活性成分生物合成的关键基因，结合基因编辑进行靶向修饰以实现品种改良，同时利用不同品种的遗传差异构建高密度连锁图谱，解析相关的数量性状基因座（quantitative trait loci，QTL）位点，为地黄优良品种的定向培育提供分子遗传学依据。二是基于成分特异性的药理优化研究，针对不同品种成分特征，探究其在特定疾病中的作用机制及多成分协同作用，为临床“辨证选种”提供依据。

关键词：地黄；化学成分；药理作用；鲜地黄；生地黄；熟地黄；地黄叶
DOI：10.16368/j.issn.1674 - 8999.2025.10.322
中图分类号：R284.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 8999（2025）10 - 2035 - 21

Research Progress on Chemical Composition and Pharmacological Effects of Dihuang（*Rehmannia glutinosa Libosch.*）

FENG Weisheng[1,2]

* **基金项目：**国家重点研发计划项目（2017YFC1702800）；河南省重大科技专项项目（171100310500）

1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046; 2. Henan Engineering Research Center for Development of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046

Abstract: To date, more than 300 compounds have been isolated and identified from *Rehmannia glutinosa* Libosch. From the perspective of chemical composition distribution characteristics, significant differences exist in the types of components among different processed products and parts of *R. glutinosa*. The fresh roots of *R. glutinosa* contains a relatively large number of compound types, and processing techniques have a significant impact on the types and quantities of compounds – most components decrease as the processing degree deepens. In addition, although the leaves and roots of *R. glutinosa* share consistency in the types of chemical components (both containing iridoids, phenylethanoids, ionones, etc.), differences are observed in the types and contents of monomer components. Moreover, they exhibit unique part – specificity in the distribution of some compounds (such as nitrogen – containing compounds, sesquiterpenoids, lignans). Iridoids, phenylethanoid glycosides, and polysaccharides in *R. glutinosa* are the main material basis for its pharmacological effects, which possess multiple pharmacological activities such as hypoglycemic, anti – osteoporotic, anti – tumor, and anti – inflammatory effects. Future research directions can focus on the following aspects: the first is directional breeding and gene editing. Based on excellent varieties, the key genes regulating the biosynthesis of active components (including iridoids, ionones, phenylethanoids, and sesquiterpenoids) should be accurately located relying on their genetic advantages. Targeted modification via gene editing should be conducted to achieve variety improvement. Meanwhile, high – density genetic linkage maps should be constructed using the genetic differences among different varieties, and the relevant quantitative trait loci (QTL) should be analyzed, thereby providing molecular genetic basis for the directional breeding of elite *R. glutinosa* varieties. The second is pharmacological optimization based on component specificity. According to the component characteristics of different varieties, the mechanism of action in specific diseases and the synergistic effect of multiple components should be explored, so as to provide a basis for "syndrome differentiation – based variety selection" in clinical practice.

Key words: *Rehmannia glutinosa*; chemical composition; pharmacological effect; fresh roots of *R. glutinosa*; dry roots of *R. glutinosa*; Rehmanniae Radix Praeparata; leaves of *R. glutinosa*

地黄[*Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) Libosch. ex Fisch. & C. A. Mey.]为玄参科地黄属多年生植物，始载于《神农本草经》，其根入药，是我国传统的大宗药材之一，具有悠久的用药历史。地黄作为“四大怀药”“药食两用中药”之一，因其疗效好，品质佳，在国内外享有极高声誉，具有优良的药用价值和经济价值。根据炮制方法不同，地黄以鲜地黄、熟地黄和生地黄入药，三者在性味归经与功效主治方面各有侧重，形成“生熟异用”的用药特点，其干燥叶(地黄叶)亦具有悠久的应用历史，共同构成地黄丰富的药用资源。本文综述地黄历史源流、传统用法，梳理地黄炮制品及地黄叶中化学成分，总结环烯醚萜类、苯乙醇苷类、紫罗兰酮类、多糖等多种活性成分在降血糖、抗肿瘤、抗炎、神经保护等方面的作用机制，以期为地黄的临床应用、深度研究及创新开发提供科学参考。

1　历史源流与传统用法

1.1　历史源流　《神农本草经》作为现存最早的药学典籍，首次以“干地黄”之名收录地黄，明确其“味甘，寒”的药性，主治“折跌绝筋，伤中，逐血痹”等症，还强调“作汤除寒热积聚”，并指出“生者尤良”。考证表明，文中“干地黄”实为初步烘干处理的生地黄，“生者”即鲜地黄，这一记载奠定了地黄“生用清热、干用滋阴”的药性基础[1]。南北朝时期雷敩所著《雷公炮炙论》首载熟地黄的炮制方法[2]。自宋代起按生干、熟干不同炮制方式，分别命名为生地黄和熟地黄。明代李时珍在《本草纲目》中系统梳理了地黄炮制与应用[3]：“生地黄性寒，味甘苦，能清热凉血；熟地黄性温，味甘，能补血滋阴。”这一论述从性味归经和功效应用两个维度，完整构建了地黄“生熟异治”的理论体系。地黄叶作为玄参科植物地黄的干燥叶，其应用历史同样悠久，最早可追溯至唐代《备急千金要方》[4-5]，但直到 1998 年版《北京市中药材标准》才出现其药性和功能主治的明确记载，填补了典籍对其认知的空白。

1.2　传统用法　张仲景《金匮要略方论》记载：“生地黄，吮咀，蒸之如斗米饭久，以铜器盛其汁，更绞地黄汁，和分再服[6]。”陶弘景《本草经集注》记载：“生地黄，大寒。主妇人崩中不止，及产后血七薄心闷绝，伤身胎动下血，胎不落；堕坠，踠折，瘀血，留血，衄鼻，吐血，皆捣饮之[7]。”《肘后备急方》记载：“捣烂生地黄、熬之，以裹折伤处……一日可十易，三日即瘥[8]。”治疗踠折，筋骨伤。这些医籍皆以“捣”为用，即鲜地黄捣汁，取其凉血止血、活血生新之效，用于外伤内损之症。

唐代《备急千金要方》[4]中治疗虚劳的十九方中 1/3 用干地黄，2/3 用鲜地黄，以补虚抗衰，孙思邈认为干(生)地黄能补五脏，生(鲜)地黄能补内伤不足。《名医别录》进一步区分二者功效，指出干(今生地黄)者“破恶血，通血脉”，生(今鲜地黄)者“主胎不落，瘀血”，两者皆可化瘀血。叙述“鲜者凉

血清火，干者补血益阴，功力治疗不复相混”[9]。生地黄兼具“下血，破恶血”的活血化瘀与“补五脏内伤不足”的双重功效，而鲜地黄则重在清热，少有补益之功，可见鲜地黄与生地黄的不同。

熟地黄的功效首载于张元素的《医学启源》，言其“补血虚不足，虚损血衰之人须用，善黑须发”，区别于生地黄的凉血生津，更突出补益的作用。清代《本草新编》[10]载：“熟地能生血益精，长骨中脑中之髓。真阴之气非此不生，虚火之焰非此不降。”名方引火汤为代表方，其中熟地黄为君，与当归、川芎、白芍同用为四物汤，是补血调经的基本方剂；与山药、山萸肉、泽泻等配伍，成六味地黄丸，治疗肾阴亏虚引起的各种症状。

《备急千金要方》云：“治恶疮十年不瘥似癞方：盐汤洗，捣地黄叶贴之。”《调疾饮食辩》云：“带生食……能活血行血，产后及痈疽、疥疮、便血、吐衄、跌扑伤疼血在腹者宜之，煮极熟……能养阴益血，填精补髓，胎前及诸虚百损、骨蒸劳热、虚劳。”这些记载体现了地黄叶生用活血行血，外用疗疮生肌，熟用养阴益血、填精补髓的多元功效。

纵观历史，地黄的用法从单一走向多元，从最初简单的鲜品捣汁外用、内服，到形成生地黄、熟地黄等不同炮制规格，再到融入各类经典方剂，构建起中医药传统名方体系。

2　化学成分

地黄所含化学成分种类丰富，主要包括环烯醚萜及其苷类、紫罗兰酮类、苯乙醇苷类、木脂素类、三萜类、含氮类、苯丙素类、黄酮类、呋喃类等。

2.1　环烯醚萜及其苷类化合物　环烯醚萜类成分是地黄中数量最多、含量最大的一类化合物。环烯醚萜具有半缩醛及环戊烷的结构特点，由于其 C1 – OH 性质不稳定，因此其在植物体内常以 C1 – OH 与糖形成苷的形式存在[11]。已报道的环稀醚萜基本骨架主要有 7,8 位环氧或双键、4 位取代、6 位取代、7,10 位双键等类型，所含配基以葡萄糖居多，糖的数量一般为 3 个以内。目前从地黄中分离得到了 81 个环烯醚萜类化合物（图 1，表 1），其成分分布情

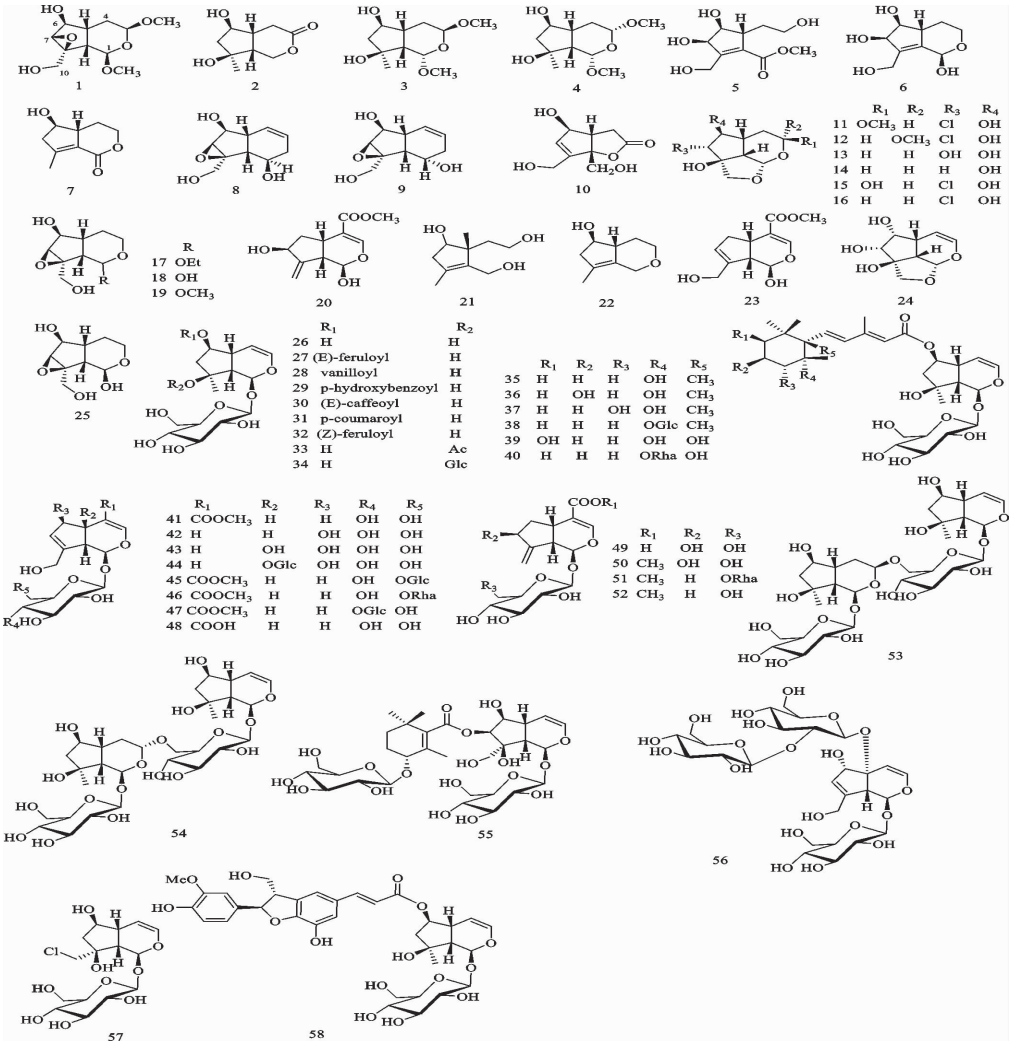


图 1　地黄中环烯醚萜及其苷类成分

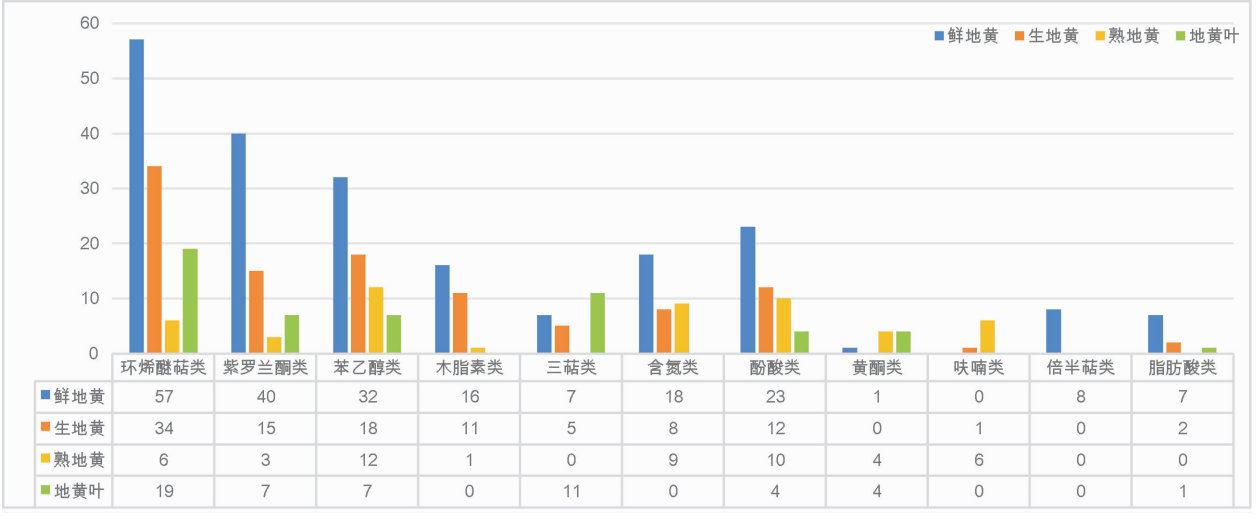
况(图 2)表明,环烯醚萜类在地黄不同炮制品及地黄叶中具有显著差异,鲜地黄中该类成分最为丰富(57 个),其成分种类数量多于生地黄、熟地黄及地黄叶。这一分布特征,一方面源于块根中总环烯醚萜苷含量显著高于叶片;另一方面由于产地加工、炮制会影响环烯醚萜类成分的结构与含量。本课题组前期对不同品种鲜地黄开展系统化学成分研究[12-16],发现“太圣”“仲圣 1 号”“怀中 1 号”不同品种鲜地黄在环烯醚萜类成分积累方面差异较小(图 3)。

表 1　地黄中环烯醚萜及其苷类成分

编号	名称	来源
1	焦地黄素 D[17]	鲜地黄
2	焦地黄内酯[18]	生地黄
3	jogutin F[19]	鲜地黄、地黄叶
4	jogutin E[20]	生地黄
5	remophilanetol G[12]	鲜地黄
6	6β - hydroxy - 2 - oxabicyclo[4.3.0]Δ^{8-9} - nonen - 1 - one[12,20]	鲜/生地黄
7	jioglutins D[20]	生地黄
8	alycone of catalpol[19]	鲜地黄
9	京尼平[19]	鲜地黄
10	焦地黄素 A[21]	鲜地黄 地黄叶
11	焦地黄素 B[21]	鲜地黄
12	焦地黄素 C[21-22]	鲜/生地黄
13	地黄素 A[22]	生地黄
14	地黄素 B[22-23]	生地黄、地黄叶
15	地黄素 D[22]	生地黄
16	piscrosin E[23]	地黄叶
17	二氢梓醇苷元[23]	地黄叶
18	1 - 甲氧基二氯梓醇苷元[23]	地黄叶
19	地黄素 H[13]	鲜地黄
20	10 - deoxyeucommiol[19]	鲜地黄
21	地黄素 C[24]	生地黄
22	地黄素 G[23]	鲜地黄、地黄叶
23	rehmannia A[22]	生地黄
24	dihydrocatalpolenin[22]	生地黄
25	地黄素 F[23]	地黄叶
26	筋骨草醇[18,23,25]	鲜/生地黄、地黄叶
27	6 - *O* - *E* - feruloyl ajugol[19,22,25-26]	鲜/生地黄、地黄叶
28	6 - *O* - vanniuate ajugol[18,26-27]	鲜/生地黄、地黄叶
29	6 - *O* - *P* - hydroxybenzoyl ajugol[22,25]	鲜/生地黄
30	6 - *O* - *E* - caffeoyl ajugol[25]	鲜地黄
31	6 - *O* - *P* - coumaroyl ajugol[25]	鲜地黄
32	6 - *O* - *Z* - feruloyl ajugol[25]	鲜地黄
33	auoside[20]	鲜地黄
34	地黄苷 C[19]	鲜地黄
35	地黄新苷 F[19]	鲜地黄
36	地黄新苷 G[19]	鲜地黄
37	地黄新苷 H[19]	鲜地黄
38	地黄新苷 I[19]	鲜地黄
39	6 - *O* - sec - hydroxyaeginetoyl ajugol[18,22]	生地黄
40	aeginetoyl ajugol 5′ - *O* - β - D - quinovoside[27]	鲜地黄
41	京尼平苷[12,22,28]	鲜/生/熟地黄
42	桃叶珊瑚苷[23-24]	地黄叶
43	单蜜力特苷[18,25-26]	鲜/生地黄、地黄叶
44	蜜力特苷[18,24,26]	鲜/生地黄、地黄叶
45	京尼平龙胆双糖苷[19]	鲜地黄
46	genipin1 - *O* - α - L - rhamnopyranosyl(1→6) - D - glucopyranoside[18-19,24,26]	鲜/生地黄、地黄叶

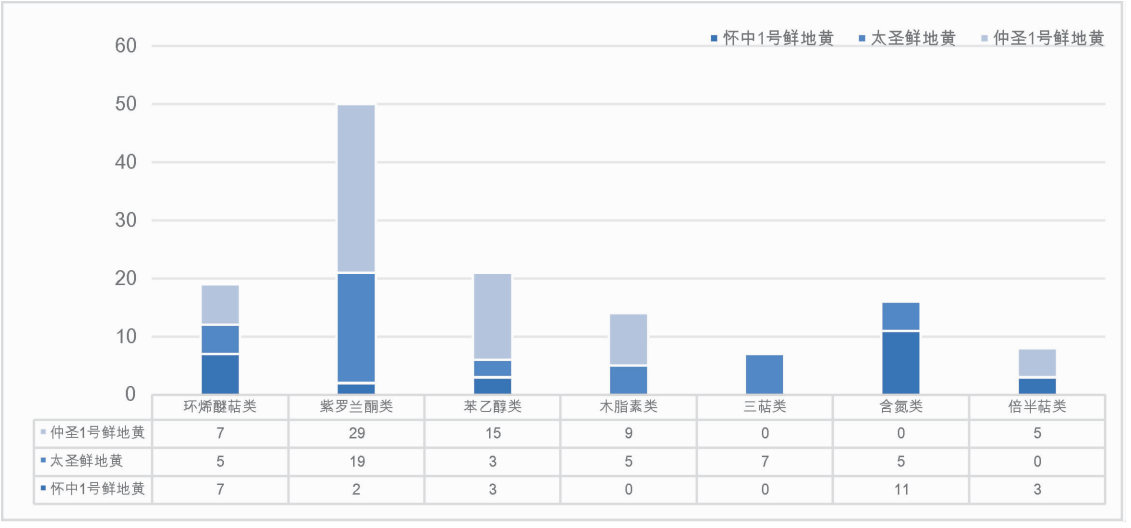
续表 1　地黄中环烯醚萜及其苷类成分

编号	名称	来源
47	genameside C[19]	鲜地黄
48	京尼平苷酸[18]	生地黄
49	栀子新苷[13]	鲜地黄
50	栀子新苷甲酯[22]	生地黄
51	jioglutoside B[18]	生地黄
52	7－去氧栀子新苷[14]	鲜地黄
53	地黄新苷 J[21]	熟地黄
54	地黄新苷 K[21]	熟地黄
55	地黄新萜 H[18]	生地黄
56	地黄苷 D[18,24,26]	鲜/生地黄、地黄叶
57	myobontioside A[19]	鲜地黄
58	地黄新苷 E[18]	生地黄
59	8－表番木鳖酸[19,26,28]	生/熟地黄、地黄叶
60	mussaenosidic acid[19]	鲜地黄
61	8－表番木鳖碱[19]	鲜地黄
62	玉叶金花苷酸甲酯[12,22]	鲜/生地黄
63	5－deoxylamiol[19,22]	鲜/生地黄
64	去乙酰野芝麻苷[19]	鲜地黄
65	二氢马鞭草苷[19]	鲜地黄
66	梓醇[26,29]	鲜/生/熟地黄、地黄叶
67	乙酰梓醇[27]	鲜地黄
68	3′－*O*－*β*－D－glucopyranosyl－catalpol[19]	鲜地黄
69	二氢梓醇[23]	地黄叶
70	frehmaglutoside G[15]	鲜地黄
71	11－methylforsythide[15]	鲜地黄
72	adoxoside[15,22,28]	鲜/生/熟地黄
73	6－oxo－4′－(3－methoxyl－4－hydroxyphenylglycol－8″－femloyl－7－ajugol)－femloyl－ajugol[19]	鲜地黄
74	6－oxo－4′－(3－methoxyl－4－hydroxyphenylglycol－8″－femloyl－7－ajugol)－femloyl－ajugol[19]	鲜地黄
75	地黄新苷 A[19]	鲜地黄
76	地黄新苷 B[19]	鲜地黄
77	地黄新苷 C[19]	鲜地黄
78	6－*O*－vanilloyl ajugo[22,28]	鲜/生地黄
79	6－*O*－(4″－*O*－*α*－L－rhamnopyranosyl) vanilloyl ajugol[18,25]	鲜/生地黄
80	地黄新苷 D[19]	鲜地黄
81	feruloyl gardoside[13]	鲜地黄



	环烯醚萜类	紫罗兰酮类	苯乙醇类	木脂素类	三萜类	含氮类	酚酸类	黄酮类	呋喃类	倍半萜类	脂肪酸类
鲜地黄	57	40	32	16	7	18	23	1	0	8	7
生地黄	34	15	18	11	5	8	12	0	1	0	2
熟地黄	6	3	12	1	0	9	10	4	6	0	0
地黄叶	19	7	7	0	11	0	4	4	0	0	1

图 2　地黄成分分布表



	环烯醚萜类	紫罗兰酮类	苯乙醇类	木脂素类	三萜类	含氮类	倍半萜类
仲圣1号鲜地黄	7	29	15	9	0	0	5
太圣鲜地黄	5	19	3	5	7	5	0
怀中1号鲜地黄	7	2	3	0	0	11	3

图 3　三种品种鲜地黄成分分布表

2.2　紫罗兰酮类化合物　地黄中的紫罗兰酮类多以单萜和倍半萜为主，以 1 位双甲基取代、5，6 位双键为特征，其 5 位羟基可与葡萄糖等成苷。目前从地黄中分离得到紫罗兰酮类化合物有 59 个（表 2，图 4）。不同炮制品和部位中的紫罗兰酮类成分分布呈现显著差异，从鲜地黄中分离 40 个，生地黄分离 15 个，熟地黄分离 3 个，地黄叶分离 7 个。本课题组研究发现，不同品种鲜地黄的紫罗兰酮类成分积累差异明显（图 3），“太圣”“仲圣 1 号”“怀中 1 号”鲜地黄分别分离得到 19 个、29 个和 2 个化合物[13,15-16,30]，提示品种差异可能影响紫罗兰酮类化合物的生物合成与积累。

表 2　地黄中紫罗兰酮成分

编号	名称	来源
82	trihydroxy－β－ionone[16]	鲜地黄
83	dihydroxy－β－ionone[16]	鲜地黄
84	5，6－dihydroxy－α－ionone[16]	鲜地黄
85	frehmaglutin H[19]	鲜地黄
86	frehmaglutin I[25]	鲜地黄
87	frehmaglutin J[25]	鲜地黄
88	rehmaionoside A[18,22]	生地黄
89	rehmaionoside B[22]	生地黄
90	rehmaionoside C[22,28]	生/熟地黄
91	oxyrehmaionoside B[23]	地黄叶
92	rehmaionoside B[23]	地黄叶
93	jiocarotenoside A1[12]	鲜地黄
94	aeginetic acid 5－*O*－β－D－quinovoside[12]	鲜地黄
95	cingiionoside A[31]	生地黄
96	吐叶醇[23]	地黄叶
97	corchoionol C[23]	地黄叶
98	dehydrovomifoliol[23]	地黄叶
99	grasshopper ketone[23]	地黄叶
100	neo－rehmannioside[32]	生地黄
101	rehmamegastigmane[19]	鲜地黄
102	sec－hydroxyaeginetic acid[13]	鲜地黄
103	野菰酸[13]	鲜地黄
104	frehmaglutoside B[33]	鲜地黄
105	frehmaglutoside D[33]	鲜地黄
106	frehmaglutoside E[33]	鲜地黄

续表 2　地黄中紫罗兰酮成分

编号	名称	来源
107	jiocarotenoside A_1[33]	鲜地黄
108	frehmaglutoside I[31]	生地黄
109	3 – hydroxy aeginetic acid 5 – O – β – D – quinovoside[12]	鲜地黄
110	frehmaglutin F_1[12]	鲜地黄
111	frehmaglutin B_1[12]	鲜地黄
112	frehmaglutin B_2[12]	鲜地黄
113	frehmaglutoside K[13]	鲜地黄
114	3 – hydroxy aeginetic acid 5 – O – β – D – quinovoside[12]	鲜地黄
115	sec – hydroxyaeginetic acid – 2 – O – β – D – glucopyranoside[30]	鲜地黄
116	(6R) – 1 – hydroxy – 2,6,6 – trimethylcyclohex – 2 – enecarboxylic acid[21]	熟地黄
117	地黄苦苷元[18,30]	鲜/生地黄
118	地黄苦苷[19]	生地黄
119	3 – methoxy – 2,6,6 – trimethylcyclohex – 1 – enecarboxylic acid[34]	生地黄
120	frehmaglutoside A[35]	生地黄
121	rehmapicrogenin monomethyl ester[30]	鲜地黄
122	地黄苦苷[12,18]	鲜/生地黄
123	rehmapicroside sodium salt[28]	鲜地黄
124	dihydrophaseic acid[28,30]	鲜地黄
125	dihydrophaseic acid 3′ – O – β – D – glucopyranoside[15]	鲜地黄
126	长寿花糖苷[15]	鲜地黄
127	湖北地黄萜 B[13]	鲜地黄
128	黑蒴苷[15,30]	鲜地黄、地黄叶
129	frehmaglutin H[30]	鲜地黄
130	5,6 – dihydroxy – β – ionone[30]	鲜地黄
131	*sec* – hydroxyaeginetic acid lactate[30]	鲜地黄
132	aeginetic dioxolane acid[30]	鲜地黄
133	frehmaglutin C[13]	鲜地黄
134	脱落酸[35]	鲜地黄
135	frehmaglutoside C[33]	鲜地黄
136	frehmaglutin D[13]	鲜地黄
137	frehmaglutin G[33]	鲜地黄
138	rehmannia C[22]	生地黄
139	rehmannia B[22]	生地黄
140	3 – oxo – 2,6,6 – trime – thylcyclohex – 1 – ene – 1 – carboxylic acid[18,30]	生地黄

2.3　苯乙醇苷类化合物　目前从地黄中分离得到苯乙醇苷类成分 52 个(表 3,图 5),苯乙醇类化合物亦多以苷的形式存在,其结构特点是以 β – 葡萄糖为连接体,苯乙醇基和苯乙酰基为取代基,以糖苷键连接于糖的不同部位。该类化合物在鲜地黄、生地黄、熟地黄及地黄叶中的分布呈现显著差异(图 2),其中鲜地黄含量最为丰富,共分离得到 29 个化合物。不同品种的鲜地黄在苯乙醇苷类成分积累方面亦存在显著差异(图 3),“怀中 1 号”“太圣”鲜地黄分别分离得到 3 个苯乙醇苷类化合物[14,36],而“仲圣 1 号”鲜地黄分离出 15 个[37],提示品种差异或对苯乙醇苷类化合物的生物合成与积累具有调控作用。

2.4　木脂素类化合物　从地黄中分离得到 25 个木脂素类化合物,根据其结构的不同,其木脂素类结构类型主要为苯并呋喃木脂素、单环氧木脂素、双环氧木脂素,具体化合物及结构见图 6、表 4。成分分布情况研究显示,地黄中的木脂素类化合物主要存在于块根中(图 2)。在品种差异性研究方面,对“太圣”“仲圣 1 号”“怀中 1 号”鲜地黄的分析显示,其木脂素类化合物积累量呈现显著差异,该结果提示品种基因背景差异对木脂素类化合物的生物合成路径具有一定的调控作用[13,42]。

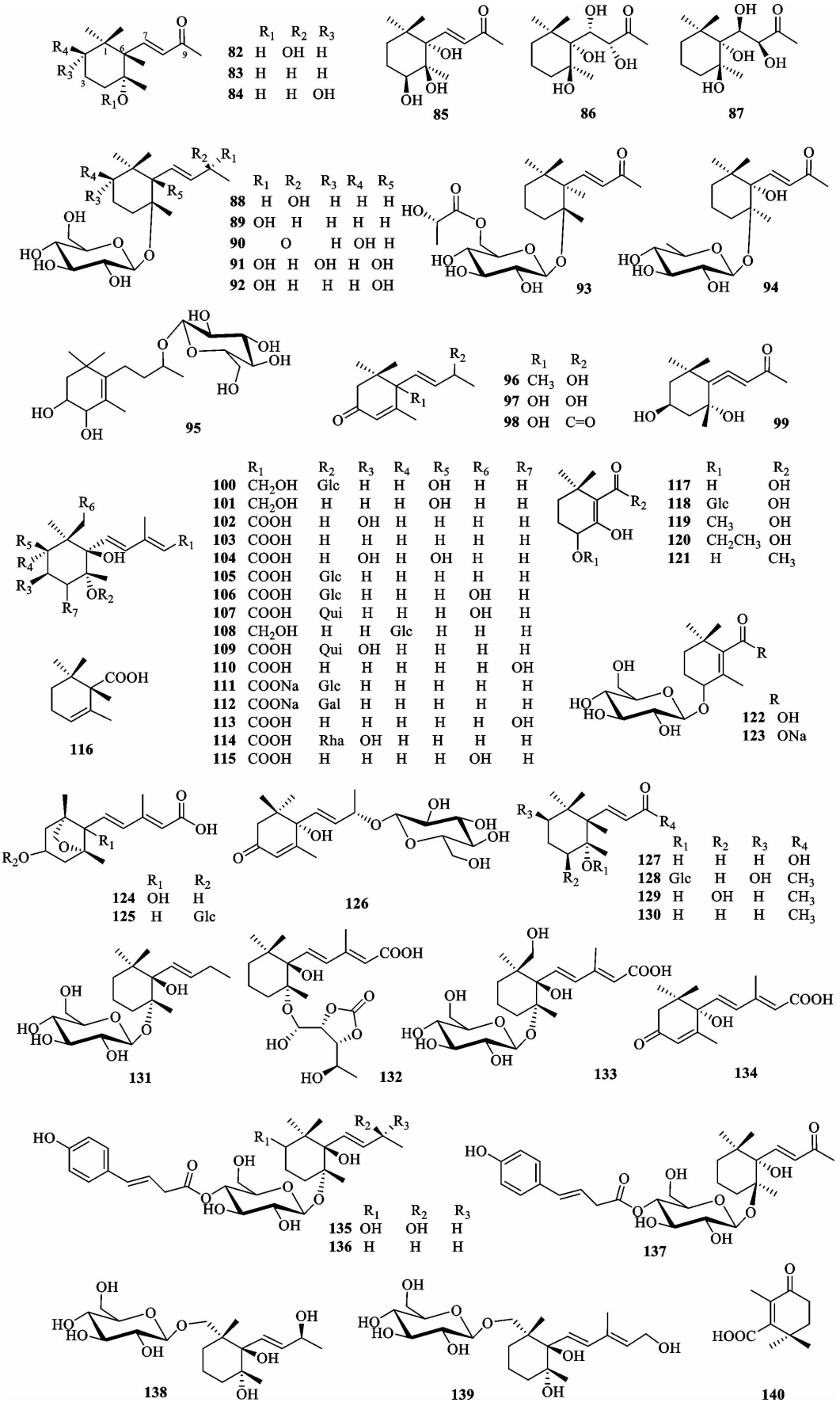


图 4　地黄中紫罗兰酮类成分

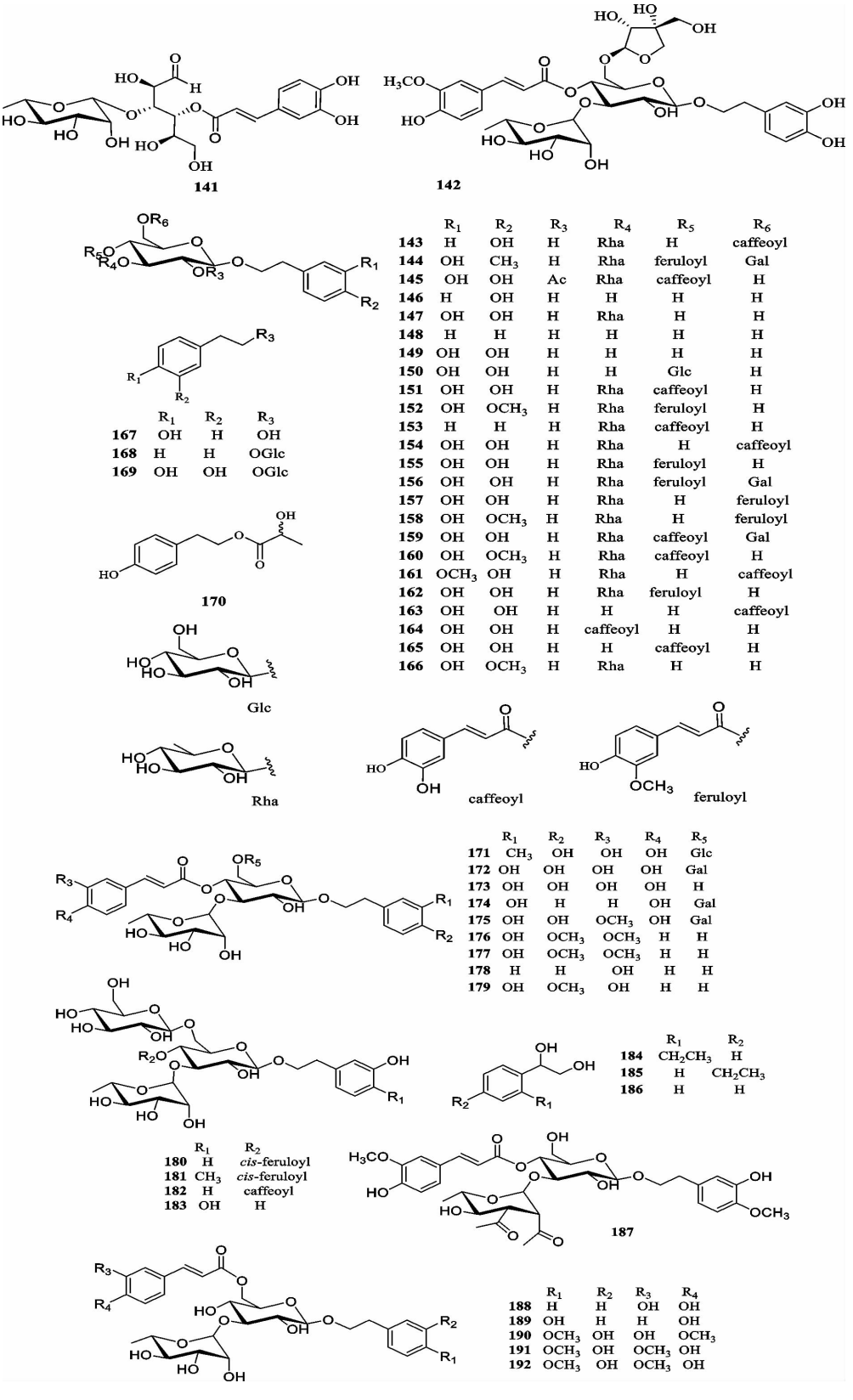


图 5　地黄中苯乙醇苷类成分

2.5　三萜类化合物　地黄中三萜类化合物结构类型主要为五环三萜，包括齐墩果烷型三萜和乌苏烷型三萜，具有细胞毒性、α－葡萄糖苷酶抑制等作用[13,26]，见表 5、图 7。另外在地黄不同部位及炮制品中，三萜类化合物分布呈现显著的差异（图 2）。品种差异性研究进一步表明，不同品种鲜地黄中三萜类化合物积累量存在显著差异，仅“太圣”地黄分离出 7 个三萜类化合物[13]。

表 3　地黄中苯乙醇苷类成分

编号	名称	来源
141	肉苁蓉苷 F[38]	鲜地黄
142	alyssonoside[38]	鲜地黄
143	isoacteoside[39]	生地黄
144	焦地黄苯乙醇苷 A_2[39]	生地黄
145	2 – acetylacteoside[39]	生地黄
146	红景天苷[14,37]	鲜/熟地黄
147	去咖啡酰基毛蕊糖苷[22,28]	生/熟地黄
148	2 – phenylethyl – *O* – *β* – D – glucopyranoside[28,37]	鲜/熟地黄
149	2 –(3,4 – 二羟苯基) – 乙醇 – *β* – D – 吡喃葡萄糖[14]	鲜地黄
150	ferruginoside B[28]	熟地黄
151	毛蕊花糖苷[18,26,28,36]	鲜/生/熟地黄、地黄叶
152	地黄苷[18,37]	鲜/生地黄
153	吉奥诺苷 C[37]	鲜地黄
154	异毛蕊花糖苷[18,27 – 28,37]	鲜/生/熟地黄、地黄叶
155	米团花苷 A[37]	鲜地黄
156	焦地黄苯乙醇苷 A1[37]	鲜地黄
157	车前草苷 C[37]	鲜地黄
158	异地黄苷[37]	鲜地黄
159	紫地黄苷 C[37]	鲜地黄
160	吉奥诺苷 D[37]	鲜地黄
161	异肉苁蓉苷 C[37]	鲜地黄
162	顺式米团花苷 A[37]	鲜地黄
163	木通苯乙醇苷 B[37]	鲜地黄
164	车前草苷 A[37]	鲜地黄
165	木通苯乙醇苷 A[37]	鲜地黄
166	darendoside B[26,28,40]	鲜/熟地黄、地黄叶
167	对羟基苯乙醇[23,28,36]	鲜/熟地黄、地黄叶
168	3,4 – dihydroxy – phenylethyl alcohol[23,37]	鲜地黄、地黄叶
169	3 – hydroxy – 4 –(4 –(2 – hydroxyethyl) phenoxy) benzaldehyde[23,37]	鲜地黄、地黄叶
170	4 – 羟基苯乙基 – 2′ – 羟基丙酸酯[37]	鲜地黄
171	肉苁蓉苷 A[39]	生地黄
172	松果菊苷[18,26]	生地黄、地黄叶
173	leucoseceptoside A[28]	熟地黄
174	焦地黄苯乙醇苷 E[39]	生地黄
175	焦地黄苯乙醇苷 A1[28]	熟地黄
176	martynoside[22]	生地黄
177	leucosceptoside A[22]	生地黄
178	焦地黄苯乙醇苷 C[39]	生地黄
179	焦地黄苯乙醇苷 D[22]	生地黄
180	焦地黄苯乙醇苷 A2[39]	生地黄
181	焦地黄苯乙醇苷 B2[39]	生地黄
182	leonoside F[18]	生地黄
183	kankanoside F[28]	熟地黄
184	1 –(3 – 乙基苯基) – 1,2 – 乙二醇[14]	鲜地黄
185	(3 – 乙基苯基) – 1,2 – 乙二醇[14]	鲜地黄
186	苯基乙二醇[14]	鲜地黄
187	贞桐苷 A[36]	鲜地黄
188	地黄新苷 A[41]	鲜地黄
189	osmanthuside B6[41]	鲜地黄
190	地黄苷[41]	鲜地黄
191	异马蒂罗苷[41]	鲜地黄
192	rehmannias D[13]	生地黄

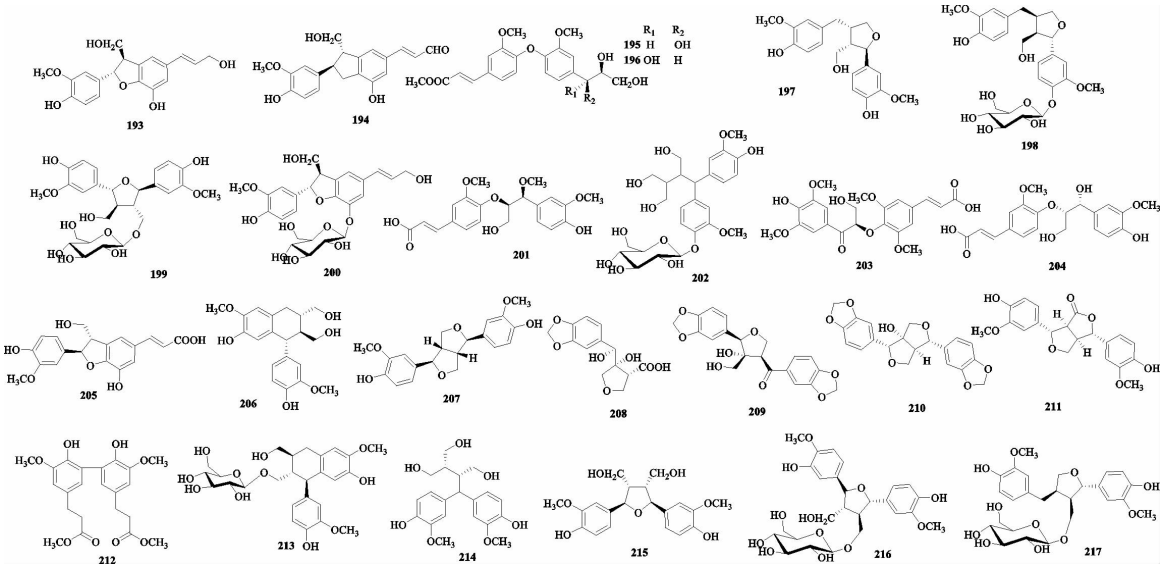


图 6　地黄中木脂素类成分

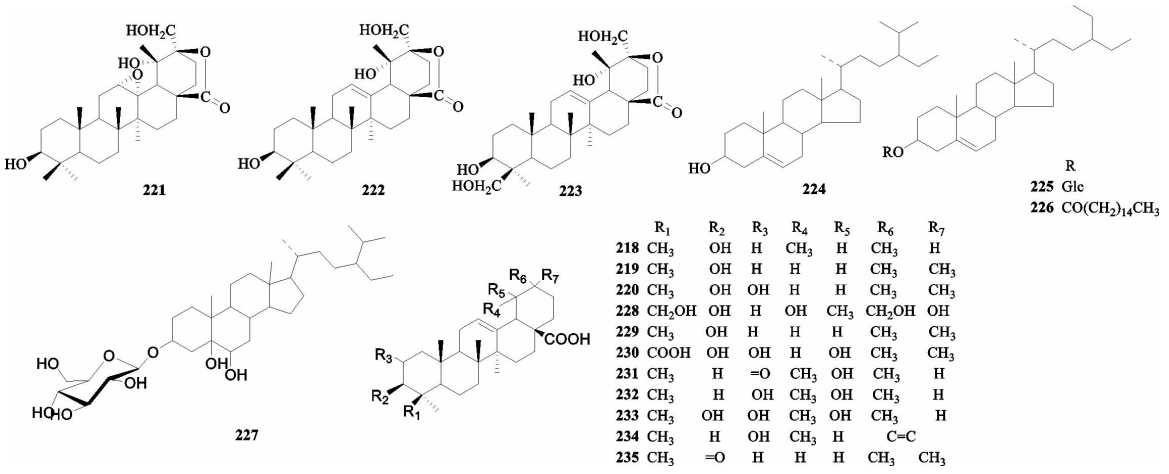


图 7　地黄中三萜类成分

2.6　含氮类化合物　目前，从地黄中分离得到含氮类化合物共有 35 个，其具体化合物成分及结构见图 8、表 6。成分分布情况研究表明，该类化合物主要存在于块根中，鲜地黄中最为丰富，分离得到 19 个含氮类化合物（图 2）。不同品种的鲜地黄在含氮类成分积累方面亦存在显著差异（见图 3），“怀中 1 号”鲜地黄中分离得到 11 个含氮类化合物[14]，“太圣”鲜地黄中分离 5 个[44]，而“仲圣 1 号”鲜地黄目前则未分离得到该类成分。

2.7　酚酸类化合物　目前，从地黄中分离得到酚酸类化合物共有 39 个，具体化合物成分及结构见图 9、表 7。成分分布情况研究表明（图 2），该类化合物在鲜地黄、生地黄、熟地黄及地黄叶中呈现显著差异，其中鲜地黄为主要富集部位，分离得到 19 个化合物，该类化合物尚未在地黄叶中见相关报道。

2.8　黄酮类化合物　目前，从地黄中分离得到 9 个黄酮类化合物，包括 4 个异黄酮类结构 genistein－4′－*O*－*β*－D－glucopyranoside（**306**）、kaempferol **3**－*O*－*β*－sophoroside（**307**）、染料木素 7－*O*－*β*－D－葡萄糖苷－4′－*O*－[*α*－L－鼠李糖基－（1→2）－*β*－D－葡萄糖苷]（**308**）、染料木素 7，4′－二葡萄糖苷（**309**），1 个二氢黄酮醇类结构二氢槲皮素（**310**），4 个黄酮类结构木犀草素葡萄糖醛酸苷（**311**）、香叶木素（**312**）、芹菜素（**313**）、木犀草素（**314**）。成分分布情况研究表明，该类化合物在鲜地黄、生地黄、熟地黄及地黄叶中呈现显著差异（图 2）。见图 10、表 8。

2.9　呋喃类化合物　地黄中的呋喃类成分主要从熟地黄及生地黄炮制品中分离得到，包括地黄新酮 A（**315**）、地黄新酮 B（**316**）、地黄新酮 C（**317**）、5－羟甲基糠醛（**318**）、5－羟甲基糠酸（**319**）、呋喃甲酸（**320**）、2－formyl－5－hydroxymethylfurane（**321**）。地黄酮 B 和地黄酮 C 对 A549 人肺癌细胞具有细胞毒性[48]。5－羟甲基糠醛作为地黄炮制过程中由糖类成分降解产生的标志性产物，相关研究发现具有抗氧化、抗炎等作用[50]。结构见图 10、表 8。

表 4　地黄中木脂素类成分

编号	名称	来源
193	homovanillic acid[34]	生地黄
194	(7*R*,8*S*) -4,9,3′ -trihydroxy -3 -methoxy -7,8 -dihydrobenzofuran -1′ -propanalneolignan[18]	生地黄
195	rhemaneolignan A[18]	生地黄
196	rhemaneolignan B[18]	生地黄
197	lariciresinol[40]	鲜地黄
198	(+) -lariciresinol -4′ -*O* -*β* -D -glucoside[41]	鲜地黄
199	(7*R*,8*S*,7′*R*,8′*S*) -4,9,4′,9′ -tetrahydroxy -3,3′ -dimethoxy -7,7′ -epoxylignan -9 -*O* -*β* -D -glucopyranoside[43]	鲜地黄
200	yemuoside YM_1[20]	生地黄
201	rhemaneolignan F[13,20]	鲜/生地黄
202	rhemaneolignan C[35]	生地黄
203	rhemaneolignan E[13]	鲜地黄
204	guaiacylglycerol -*β* -ferulic acid ether[13]	鲜地黄
205	invonoid B[13]	鲜地黄
206	(+) -isolariciresinol[13]	鲜地黄
207	(+) -pinoresinol[42]	鲜地黄
208	jiofuran acid A[42]	鲜地黄
209	8′ -hydroxyl episesaminone[42]	鲜地黄
210	(+) -paulownin[22,28,42]	鲜/生/熟地黄
211	balanophonin B[42]	鲜地黄
212	[1,1′ -biphenyl] -3,3′ -dipropanoic acid,6,6′ -dihydroxy -5,5′ -dimethoxy -3,3′ -dimethyl ester[42]	鲜地黄
213	(+) -isolariciresinol -9′ -*O* -*β* -D -glucopyranoside[42]	鲜地黄
214	daphneresinol[14]	鲜地黄
215	trans -liovil[18]	生地黄
216	rel -(7*R*,8*S*,7′*S*,8′*R*) -4,9,4′,9′ -tetrahydroxy -3,3′ -dimethoxy -7,7′ -epoxylignan -9 -*O* -*β* -D -glucopyranoside[22,42]	鲜/生地黄
217	落叶松脂醇 -9 -*O* -*β* -D -葡萄糖苷[22]	生地黄

表 5　地黄中三萜类成分

编号	名称	来源
218	glutinosalactone C[26]	地黄叶
219	glutinosalactone B[26]	地黄叶
220	glutinosalactone A[18,26]	生地黄、地黄叶
221	*β* -谷甾醇[18,26]	生地黄、地黄叶
222	胡萝卜苷[13,18,26]	鲜/生地黄、地黄叶
223	*β* -谷甾醇棕榈酸酯[13]	鲜地黄
224	5*α*,6*β* -二羟基胡萝卜苷[18]	生地黄
225	熊果酸[13,26]	鲜地黄、地黄叶
226	oleanolic acid[35]	生地黄
227	2*α*,3*β* -dihydroxyolean -12 -ene -28 -oic acid[26]	地黄叶
228	glutinolic acid[26]	地黄叶
229	齐墩果酸[26]	地黄叶
230	2*β*,3*β*,19*α* -trihydroxyolean -12 -ene -13,28 -dioic acid[26]	地黄叶
231	坡模酮酸[13]	鲜地黄
232	坡模酸[13]	鲜地黄
233	蔷薇酸[13]	鲜地黄
234	micromeric acid[13]	鲜地黄
235	齐墩果酮酸[26]	地黄叶

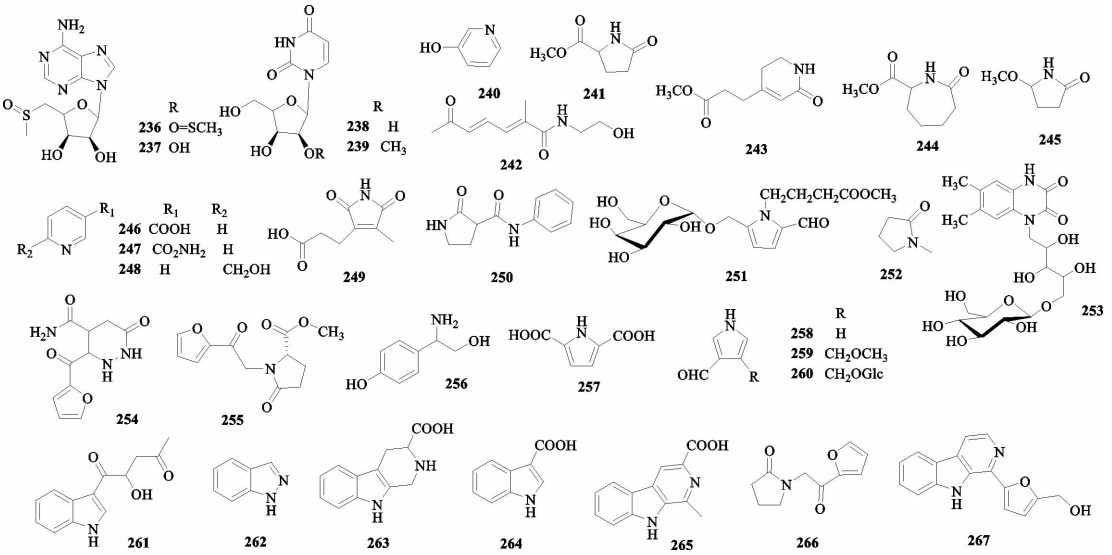


图 8　地黄中含氮类成分

表 6　地黄中含氮类成分

编号	名称	来源
236	5′ – 去氧 – 5′ – 亚磺酰腺苷[44]	鲜地黄
237	腺苷[14,22]	鲜/生地黄
238	尿苷[14,44]	鲜地黄
239	2 – *O* – 甲氧基尿苷[14]	鲜地黄
240	*N* – methyl – 2 – pyrolidinone[44]	鲜地黄
241	甲基焦谷氨酸[14,45]	鲜地黄
242	rehmagluamide[14]	鲜地黄
243	rehmanalkaloid C[14]	鲜地黄
244	1*H* – azepine – 2 – carboxylic acid – hexahydro – 7 – oxo – methyl ester[14]	鲜地黄
245	peterolactam[18,44]	鲜/生地黄
246	烟酸[14]	鲜地黄
247	烟酰胺[14]	鲜地黄
248	5 – 羟基 – 2 – 羟甲基吡啶[22]	生地黄
249	胆绿酸[14]	鲜地黄
250	2 – oxo – *N* – phenylpyrrolidine – 3 – carboxamide[14]	鲜地黄
251	地黄新碱 A[46]	熟地黄
252	rehmagluamide[44]	鲜地黄
253	1 – [2 – (furan – 2 – yl) – 2 – oxoethyl] pyrrolidin – 2 – one[28]	熟地黄
254	1 – (4 – 羟基苯基) – 2 – 氨基乙醇[46]	熟地黄
255	baimantuoluoamide B[46]	熟地黄
256	capparisine C[46]	熟地黄
257	(2*S*) – 1 – [2 – (furan – 2 – yl) – 2 – oxoethyl] – 5 – oxopyrrolidine – 2 – carboxylate[46]	熟地黄
258	1*H* – pyrrole – 2,5 – diacarboxylic acid[47]	熟地黄
259	5 – (methoxymethyl) – 1*H* – pyrrole – 2 – carbaldehyde[22]	生地黄
260	5 – [(α – D – galactopyranosyloxy) methyl] – 1*H* – pyrrole – 2 – carbaldehyde[22]	生地黄
261	3 – 甲氧基 – 1*H* – 吡咯[44,47]	鲜/熟地黄
262	3 – (2′ – hydroxy – 1′,4′ – dioxo – pentyl) – indole[44]	鲜地黄
263	吲唑[14]	鲜地黄
264	3 – 吲哚甲酸[18]	生地黄
265	1,2,3,4 – tetrahydro – β – carboline – 3 – carboxylix acid[18]	生地黄
266	perlolyrine[22]	生地黄
267	harman – 3 – carboxylic acid[46]	熟地黄

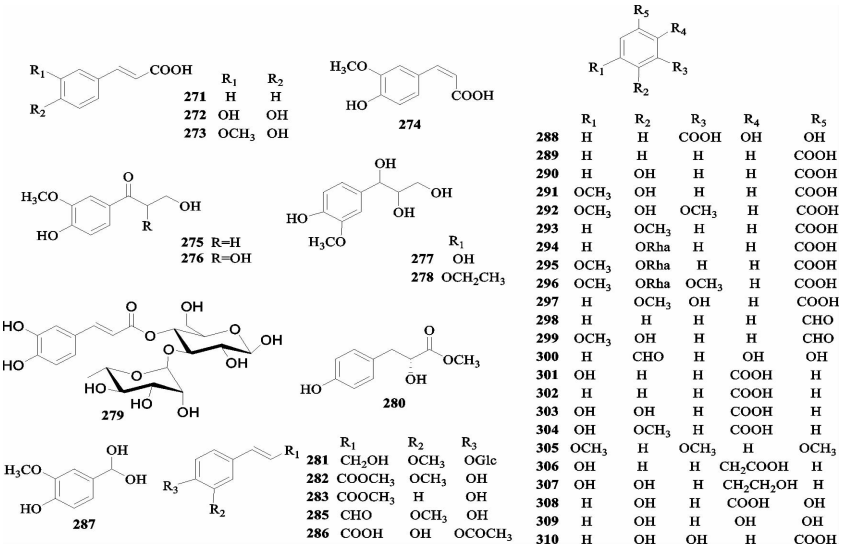


图 9　地黄中酚酸类成分

表 7　地黄中酚酸类成分

编号	名称	来源
268	桂皮酸[36,47]	鲜/熟地黄
269	咖啡酸[36,47]	鲜/熟地黄
270	反式阿魏酸[36,47]	鲜/熟地黄
271	顺式阿魏酸[36]	鲜地黄
272	ω－hydroxypropioguaiacone[36]	鲜地黄
273	C－藜芦酰乙二醇[36]	鲜地黄
274	guaicylglycerol[18]	生地黄
275	7－*O*－ethyl guaicylglycerol[18]	生地黄
276	cistanoside[14]	鲜地黄
277	iocistanoside F[38]	鲜地黄
278	coniferin[18]	生地黄
279	阿魏酸甲酯[18]	生地黄
280	对羟基桂皮酸甲酯[18]	生地黄
281	3－甲氧基－4－羟基桂皮醛[18]	生地黄
282	4－乙酰氧基－3－羟基－肉桂酸[22]	生地黄
283	4－hydroxy－3－methoxy－benzenemethanediol[13]	鲜地黄
284	2,3－二羟基苯甲酸[47]	熟地黄
285	苯甲酸[36]	鲜地黄
286	对羟基苯甲酸[36]	鲜地黄
287	香草酸[36,47]	鲜/熟地黄
288	丁香酸[18,36]	鲜/生地黄
289	4－甲氧基苯甲酸[36]	鲜地黄
290	cissusic acid[44]	鲜地黄
291	rhamnopyranosyl vanilloy[18,47]	鲜/生地黄
292	syringicacid－4－*O*－α－L－rhamnopyranoside[18,47]	鲜/生地黄
293	异香草酸[47]	熟地黄
294	苯甲醛[36]	鲜地黄
295	香草醛[36]	鲜地黄
296	3,4－二羟基苯甲醛[36]	鲜地黄
297	对羟基苯甲酸[36]	鲜地黄
298	3,4－二羟基苯乙酮[28]	熟地黄
299	aceto－vanillone[28]	熟地黄
300	间苯三酚三甲醚[28]	鲜/熟地黄
301	对羟基苯乙酸[18,47]	生/熟地黄
302	3,4－二羟基苯乙醇[26]	地黄叶
303	龙胆酸[26]	地黄叶
304	1,2,4－苯三酚[18,26]	生地黄、地黄叶
305	原儿茶酸[26]	地黄叶

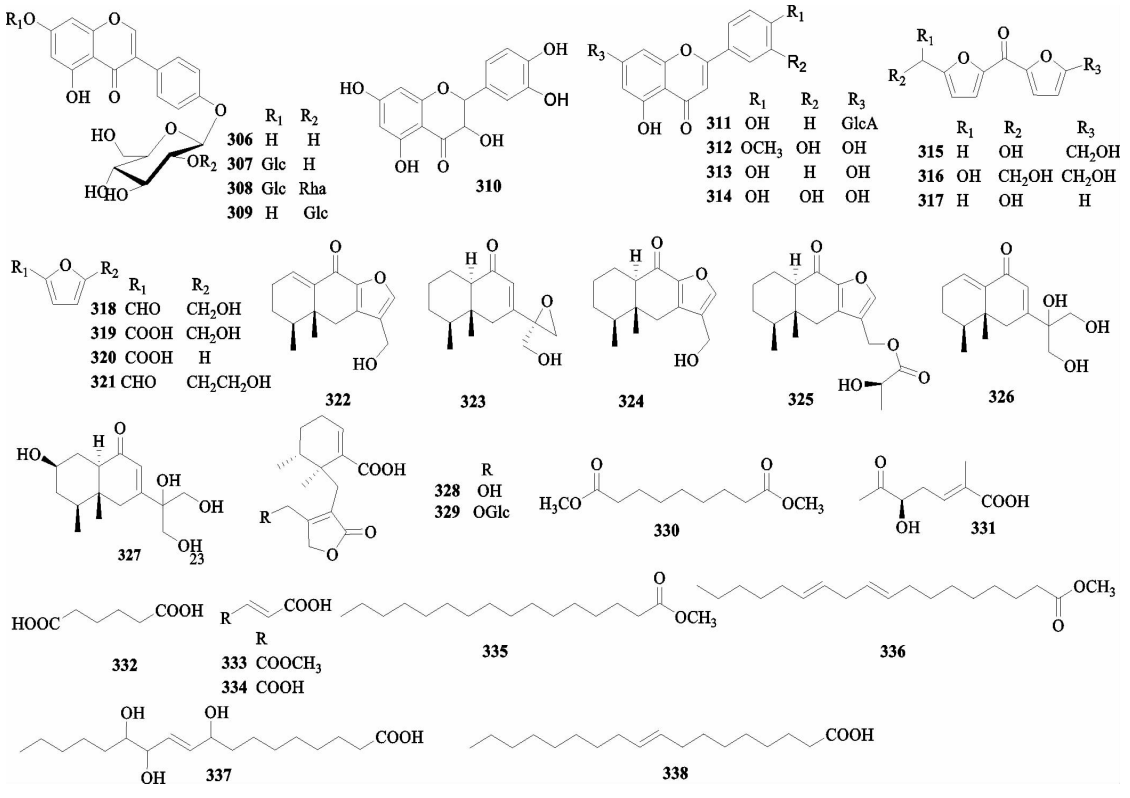


图 10　地黄中黄酮类、呋喃类、倍半萜类、脂肪酸类成分

2.10　倍半萜类化合物　目前仅从“怀中 1 号”“仲圣 1 号”鲜地黄中分离得到 8 个倍半萜类化合物（**322**—**329**），这些成分尚未在地黄叶或其他炮制品中被发现，显示出鲜地黄在倍半萜类物质基础上的独特性。其中 remophilanetriol F（**325**）能够显著降低 TGF－β1 诱导的 BEAS－2B 细胞的 ROS 水平和凋亡水平[12]。结构见图 10、表 8。

2.11　脂肪酸类化合物　目前从地黄中分离得到 9 个脂肪酸化合物（**330**—**338**），该类化合物尚未在熟地黄中见相关报道。结构见图 10、表 8。

2.12　其他类化合物　除上述成分以外，地黄中还有其他多种类型成分，如糖类、二萜醌类、色原酮类等。见图 11、表 9。

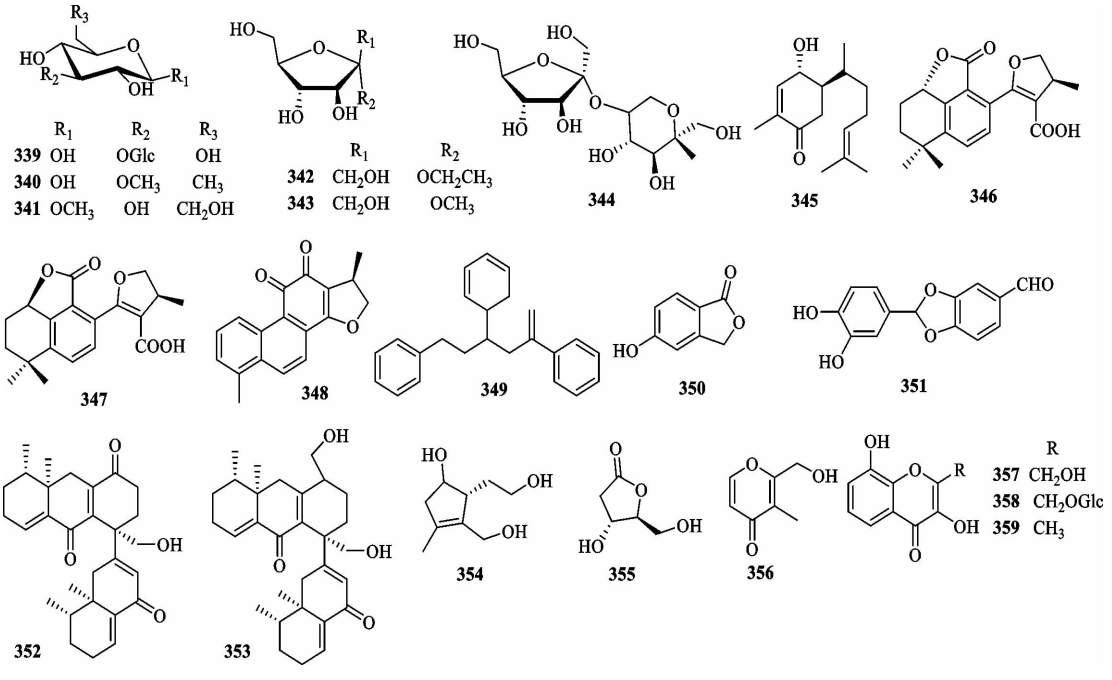


图 11　地黄中其他类成分

表 8　地黄中黄酮类、呋喃类、倍半萜类、脂肪酸类成分

编号	名称	来源
306	genistein－4′－*O*－*β*－D－glucopyranoside[47]	熟地黄
307	kaempferol 3－*O*－*β*－sophoroside[47]	熟地黄
308	染料木素 7－*O*－*β*－D－葡萄糖苷－4′－*O*－α－L－鼠李糖基－(1→2)－*β*－*D*－葡萄糖苷[47]	熟地黄
309	染料木素 7,4′－二葡萄糖苷[47]	熟地黄
310	二氢槲皮素[28]	鲜地黄
311	木犀草素葡萄糖醛酸苷[14]	地黄叶
312	香叶木素[26]	地黄叶
313	芹菜素[26]	地黄叶
314	木犀草素[26]	地黄叶
315	地黄新酮 A[48]	熟地黄
316	地黄新酮 B[48]	熟地黄
317	地黄新酮 C[48]	熟地黄
318	5－羟甲基糠醛[47]	熟地黄
319	5－羟甲基糠酸[47]	熟地黄
320	呋喃甲酸[47]	熟地黄
321	2－formyl－5－hydroxymethylfurane[22]	生地黄
322	remophilanetriol G[12]	鲜地黄
323	remophilanetriol H[12]	鲜地黄
324	remophilanetriol E[12]	鲜地黄
325	remophilanetriol F[12]	鲜地黄
326	remophilanetriol A[49]	鲜地黄
327	remophilanetriol B[49]	鲜地黄
328	remophilanetriol I[14]	鲜地黄
329	serratifolide F[15]	鲜地黄
330	(5*R*)－(2*E*)－5－hydroxy－6－keto－2－methyl－2－heptenoic acid[13]	鲜地黄
331	壬二酸二甲酯[44]	鲜地黄
332	己二酸[44]	鲜地黄
333	富马酸[14]	鲜地黄
334	富马酸单乙酯[14]	鲜地黄
335	十七烷酸甲酯[44]	鲜地黄
336	(9*E*,12*E*)－octadecadienoic acid methyl ester[44]	鲜地黄
337	9,12,13－三羟基－10－十八烯酸[18,26]	生地黄、地黄叶
338	油酸[18]	生地黄

表 9　地黄中黄酮类、呋喃类、倍半萜类、脂肪酸类成分

编号	名称	来源
339	黑曲霉糖[44]	鲜地黄
340	D－galactopyranose[22]	生地黄
341	ethyl－α－glucopyranoside[22]	生地黄
342	ethyl－*β*－D－fructofuranoside[22]	生地黄
343	*β*－D－fructofuranose[22]	生地黄
344	di－D－fructose[22]	生地黄
345	1α－hydroxy－bisabola－2,10－dien－4－one[44]	鲜地黄
346	salvianolactone acid B[44]	鲜地黄
347	salvianolactone acid A[44]	鲜地黄
348	15,16－二氢丹参酮 Ⅰ[44]	鲜地黄
349	2,4,6－triphenylhex－1－ene[44]	鲜地黄
350	5－hydroxy isobenzofuran－1(3*H*)－one[47]	熟地黄
351	2－(3′,4′－二羟苯基)－1,3－胡椒环－5－醛[47]	熟地黄
352	diincarvilone D[49]	鲜地黄
353	diincarvilone C[49]	鲜地黄
354	10－deoxyeucommiol[22]	生地黄
355	2－hydroxymethyl－D－ribono－γ－lactone[22]	生地黄
356	5－methyl－2－(hydroxymethyl)－4－pyrone[14]	鲜地黄
357	3,8－dihydroxy－2－(2－hydroxyethyl)－chromone[48]	熟地黄
358	3,8－dihydroxy－2－[(2－*O*－α－D－galactopyranosyloxy)ethyl]－chromone[48]	熟地黄
359	3,8－dihydroxy－2－metyl－chromone[48]	熟地黄

3　药理活性

目前，针对地黄药理活性的研究主要集中在环烯醚萜、苯乙醇苷、多糖等主要活性成分。本文通过系统整理国内外相关文献，对地黄提取物及重要单体成分的降血糖、抗骨质疏松、调节免疫、抗肿瘤、神经保护作用、抗炎、雌激素样作用等药理活性进行归纳，见图 12。



图 12　地黄的药理作用

3.1　降血糖　现代研究表明，地黄在糖尿病防治中展现出显著潜力，其降血糖的主要有效部位和成分包括地黄水提液、地黄多糖及梓醇等成分[50]。Ren 等[51]采用腹腔注射百草枯诱导胰岛素抵抗小鼠模型，发现地黄水提物可显著降低模型小鼠血糖水平，其机制与激活核因子 - E2 相关因子（nuclear factor E2 related factor 2，Nrf - 2）、增强肌肉组织胰岛素信号传导、缓解胰岛素抵抗密切相关。在 2 型糖尿病模型研究中，梓醇在体内外均能改善肝脏 NADPH 氧化酶 4 型介导的氧化应激反应，同时 AMP 活化蛋白激酶（AMP - activated protein kinase，AMPK）及磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphoinositide 3 - kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，PKB，又称 AKT）信号通路，进而抑制肝糖异生并促进糖原合成，从多靶点层面调控糖代谢[52]。毛蕊花糖苷可通过抑制 AKT/糖原合成酶激酶 - 3β（glycogen synthase kinase - 3β，GSK - 3β）信号通路，保护足细胞免于凋亡，显著降低 db/db 小鼠尿白蛋白排泄率，延缓肾脏病变进展[53]。地黄多糖可有效改善链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠的高血糖、高脂血症、血管炎症和氧化应激，是 1 型糖尿病的潜在治疗药物[54]。此外，osmanthuside B6、咖啡酸、阿魏酸、尿苷、地黄苦苷、地黄素 H 等化合物均具有降血糖活性[13,16,36,41]。

3.2　抗骨质疏松　《本草纲目》记载地黄具有填骨髓、长肌肉、生精血的功效，明确其对筋骨肌肉虚劳诸证的补益作用。现代药理学研究表明，地黄抗骨质疏松的活性成分主要为环烯醚萜苷类及其苯乙醇苷类等[55]。Zhu 等[56]研究发现，梓醇可通过促进骨髓间充质干细胞及成骨细胞增殖和分化、抑制破骨细胞活性，从而改善骨微结构。研究表明，梓醇还能通过沉默调节蛋白 6/雌激素受体 α（estrogen receptor α，ERα）/凋亡相关因子配体（factor - related apoptosis protein ligand，FasL）轴诱导破骨细胞凋亡，有效预防雌激素缺乏所致的骨质疏松[57]。毛蕊花糖苷可通过激活 PI3K/AKT/mTOR 信号通路，提高成骨细胞活性、减少其凋亡，并增加血清骨钙素水平，进而改善地塞米松诱导的骨微结构恶化[58]。此外，桃叶珊瑚苷既能促进成骨细胞分化，又能抑制骨吸收，通过双重调控使皮质骨厚度与密度显著增加[59]。

3.3　调节免疫　地黄多糖作为地黄发挥免疫调节作用的核心活性成分，研究证实地黄多糖能够显著提升正常小鼠 T 淋巴细胞的增殖能力，促进白细胞介素 - 2（interleukin - 2，IL - 2）的分泌，从而调节机体免疫应答平衡，彰显其双向免疫调节活性[60]。钱艳艳[61]以小鼠腹腔巨噬细胞系 RAW264.7 为模型，采用 CCK - 8 法评估发现，鲜地黄、生地黄、熟地黄多糖均能显著提升细胞活力，且在脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）协同作用下，免疫调节效果更为显著，证实地黄不同炮制品均具备免疫调节潜力。从炮制差异来看，生地黄多糖与熟地黄多糖呈现不同的作用机制，生地黄多糖通过促进 T、B 淋巴细胞增殖，上调 IL - 2、γ - 干扰素（interferon - γ，IFN - γ）等细胞因子水平，有效改善环磷酰胺诱导的免疫低下状态[62]；而熟地黄多糖则通过重塑肠道菌群稳态，激活巨噬细胞吞噬功能，增强机体非特异性免疫应答，缓解免疫抑制[63]。

3.4　抗肿瘤　近年来研究发现，地黄多糖治疗肿瘤疗效显著，地黄多糖能够减少慢性粒细胞中具有高酪氨酸蛋白激酶活性的融合蛋白质的合成和 bcr/abl 融合基因 mRNA 的表达发挥抗癌作用[64]。此外，怀地黄中的水苏糖可显著抑制 HepG - 2 人肝癌细胞和 SGC - 7901 胃癌细胞的增殖，且在体内能增强环磷酰胺的抑瘤效果[65]。梓醇作为地黄主要活性成分，可通过上调 *microRNA - 146a*、下调基质金属蛋白酶 - 16（matrix metalloproteinase，MMP - 16）诱导乳腺癌细胞凋亡[66]。此外，地黄中的毛蕊花糖苷可通过 ERβ/Ras/Raf1 和信号传导及转录激活蛋白 3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）信号轴，诱导黑色素瘤细胞凋亡，抑制其增殖与迁移[67]。

3.5　保护神经　地黄及其活性成分在神经系统疾病中展现出多维度神经保护作用。研究表明，梓醇可通过多重机制发挥神经保护效应：在缺血性脑卒中模型中，不仅通过非受体型蛋白酪氨酸激酶蛋 2（Janus kinase 2，JAK2）/STAT3 通路抑制神经元凋亡，还能激活基质细胞衍生因子 - 1/趋化因子受体信号轴，促进脑室下区神经干细胞增殖、迁移至缺血皮层并分化为神经元，同时增加脑血管密度，通过神经发生与血管生成双重途径改善神经功能缺损[68-69]。在脓毒症后认知障碍模型中，梓醇通过阻断 NF - κB 通路抑制神经炎症，激活原肌球蛋白激酶受体 B 通路上调神经营养因子，并维持血脑屏障完整性，从而减轻认知损伤[70]。地黄苷 D 则通过双向调控小胶质细胞极化，抑制白细胞介素 - 1β（interleukin - 1β，IL - 1β）、IL - 6 等炎症因子的释放，阻断 M2 型向 M1 型转化，进而抑制 N9 小胶质细胞过度激活，缓解神经炎症反应[71]。松果菊苷可通过降低细胞内 Ca^{2+} 超载、抑制 NMDAR1 蛋白表达及清除自由基，改善谷氨酸诱导的 PC - 12 细胞氧化损伤[72]。此外，地黄醇提物与梓醇在抑郁症模型中表现出抗抑郁活性：前者通过激活沉默信息调节因子 1/Nrf2/血红素加氧酶 1 抗氧化通路调节应激损伤[73]，后者则通过恢复下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能、上调脑源性神经营养因子/TrkB 信号及下调环氧化酶 - 2/前列腺素 E2 炎症通路，改善慢性应激导致的神经递质失衡[74]。这些研究揭示了地黄活性成分通过多靶点干预（调控炎症、抑制氧化应激、促进神经再生）体现保护神经的潜在应用价值。

3.6　抗炎　地黄多糖可通过调节氧化还原平衡（降低 MDA 含量、提升 CAT 活性），结合 Toll 样受体 4（toll - like receptor 4，TLR4）膜蛋白以调控 TLR4/髓样分化蛋白 88/NF - κB 信号轴，降低肿瘤坏死因子 - α、白细胞介素 - 1β 等促炎因子表达，上调抗炎因子白细胞介素 - 10，从而发挥抗炎作用[75]。梓醇则靶向作用于内皮细胞与子宫组织中的 TLR4/NF - κB 信号通路，显著降低白细胞介素 - 1β、白细胞介素 - 6 等炎症介质水平，对 LPS 诱导的内皮细胞炎症损伤及小鼠子宫内膜炎具有明确的改善作用[76]。此外，毛蕊花糖苷在炎症调控中表现出多靶点干预特性，其可通过抑制 NF - κB 通路，有效减轻内毒素诱导的肺部炎性细胞浸润及白细胞介素 - 1β、白细胞介素 - 6 等促炎因子释放，进而减少急性肺损伤并改善肺功能[77]。

3.7　雌激素样活性　本课题组前期发现地黄具有显著的雌激素样活性[78]，进一步发现鲜地黄与干地黄水提物可通过雌激素受体介导，抑制 TLR4/NF - κB/STAT1 和 Caspase - 11/NLRP3 炎症信号通路，减轻 LPS 诱导的脓毒症急性肾损伤[79]。另外研究发现，3 种不同品种的鲜地黄（“北京 3 号”“怀中 1 号”和“太圣”）可通过雌激素受体通路调控 TLR4/NF - κB/NLRP3 信号轴，对脓毒症急性肾损伤产生保护作用[80]。从鲜地黄中分离的两种具有雌激素活性的紫罗兰酮化合物 rehmaionoside C（**90**）和 frehmaglutin D（**136**）可能通过雌激素受体（ER）/TLR4/IL - 1β 通路改善脓毒症诱导的急性肾损伤，且雌激素受体与 TLR4 存在直接或间接相互作用[81]。通过小鼠子宫增重实验及 MCF - 7 人乳腺癌细胞增殖实验证实，地黄苦苷元可通过 ERα 与 G 蛋白偶联受体 30 共同介导发挥类雌激素效应[82]。此外，地黄苦苷元可通过雌激素受体途径缓解氧化应激，减轻阿霉素诱导的肾损伤[83]。

3.8　其他作用　地黄具有良好的保肝护胆作用，地黄水提物可抑制法尼醇 X 受体及胆汁酸重吸收蛋白顶端钠依赖性胆汁酸转运蛋白、回肠胆汁酸结合蛋白的表达，同时增强胆汁酸合成关键酶 CYP7A1 和 CYP27A1 活性，推测其通过调控 FXR/ASBT/I - BABP 信号通路，促进胆汁酸排泄与胆固醇转化，发挥抗高胆固醇血症的作用[84]。从“怀中 1 号”鲜地黄中分离的 2 - phenylethyl - *O* - *β* - D - glucopyranoside（**148**）通过调节 PI3K/AKT/mTOR/缺氧诱导因子 - 1 通路，抑制低氧诱导的肺动脉平滑肌细胞增殖[85]。

4　结语

地黄作为我国应用历史悠久的大宗常用中药之一，因其具有多样的化学成分与广泛的药理活性，受到国内外学者们的普遍关注。现代药理学研究证实，地黄中的环烯醚萜类、苯乙醇苷类和多糖类等成分是地黄发挥药效的主要物质基础，具有降血糖、抗骨质疏松、抗肿瘤、抗炎等药理活性。目前已从地黄中分离鉴定出 300 余种化合物，但对地黄成分的研究存在明显局限，目前多集中于梓醇、毛蕊花糖苷、地黄苷 D 和地黄多糖等活性成分，对于其他单体成分的生物活性及作用机制的探索仍显不足，有待进一步深化研究以全面揭示其药效物质基础。

从化学成分分布特征来看，地黄不同炮制品及部位的各类成分呈现出显著的差异性特征，鲜地黄含有多数化合物，炮制工艺对化合物的种类和数量影响显著，多数成分随炮制程度加深而减少。此外，地黄叶与块根虽在化学成分类型上具有一致性，均包含环烯醚萜类、苯乙醇类、紫罗兰酮类等，但单体成分的种类与含量存在差异性，在部分化合物（如含氮类、倍半萜类、木脂素类）的分布上表现出独特的部位特异性。本课题组前期研究的 3 个品种鲜地

黄在来源与形态特征上存在显著差异："怀中 1 号"源自"北京 3 号"纯系，株型半直立，叶端外反折，块根呈纺锤形，最大直径位于下部，形态紧凑；"仲圣 1 号"为"金九"与多品种杂交种，遗传背景复杂，叶片平展、叶距圆形至椭圆形，墨绿色且叶脉间泡状凸起明显，块根呈棒状纺锤形，表面淡橘红色，花药具紫红斑点；"太圣"源自"北京 3 号"变异株，叶片为长椭圆形、两侧内折且叶背灰绿色，块根体长纺锤形，常弯曲，表面呈橘红色。结合化学成分分布特征来看，不同品种的地黄化合物种类和数量也具有差异性，这提示叶片形态、块根形态（如大小和颜色）的特征差异以及遗传背景与化学成分变化密切相关。此外不同品种地黄的化学成分差异，可能通过活性成分的种类、含量及协同作用，引起药理作用的特异性分化。"仲圣 1 号"鲜地黄因含有较多紫罗兰酮类和苯乙醇类成分，而这两类成分具有抗炎、抗氧化及神经保护活性，因此可能在炎症性疾病（如急性肺损伤）和神经系统疾病（如抑郁症）的干预中表现更为突出。"太圣"鲜地黄则以三萜类成分居多，这类成分通常具有多种生物活性，可能使其在诸如抗肿瘤、抗菌等药理作用方面呈现独特优势。此外，"仲圣 1 号"和"怀中 1 号"鲜地黄分离出的倍半萜类成分，经研究显示具有潜在的肺保护活性，这一成分特性可能会让这两个品种和"太圣"鲜地黄，在与肺相关的疾病防治中展现出差异化的药理活性。

根据品种的差异性特征，未来研究方向可聚焦以下方面：一是定向育种与基因编辑，以优良品种为基础，依托其遗传优势精准定位调控环烯醚萜类、罗兰酮类、苯乙醇类、倍半萜类等活性成分生物合成的关键基因，结合基因编辑进行靶向修饰以实现品种改良，同时利用不同品种的遗传差异构建高密度连锁图谱，解析相关的数量性状基因座（QTL）位点，为地黄优良品种的定向培育提供分子遗传学依据。二是基于成分特异性的药理优化研究，针对不同品种成分特征，探究其在特定疾病中的作用机制及多成分协同作用，为临床"辨证选种"提供依据。

参考文献：

[1]神农本草经[M]. 顾观光，辑，杨鹏举，校注. 北京：学苑出版社，2007：36.
[2]雷敩. 雷公炮炙论[M]. 上海：上海中医学院出版社，1986：76.
[3]李时珍. 本草纲目[M]. 刘衡如，刘山水，校注. 北京：华夏出版社，2013：502.
[4]孙思邈. 备急千金要方[M]. 沈阳：辽宁科学技术出版社，1997：188.
[5]张壹明，闫洪建，李三原，等. 地黄叶化学成分、药理作用与药性和功能主治的关联性研究[J/OL]. 中华中医药学刊，2025：1－15[2025－04－21]. https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CJFD&dbname=CJFD&filename=ZYHS2025041802B.
[6]刘献琳.《金匮要略》语释附翼[M]. 北京：中国医药科技出版社，2014：53.
[7]陶弘景. 本草经集注[M]. 芜湖：皖南医学院科研科出版社，1985：87.
[8]葛洪. 肘后备急方[M]. 合肥：安徽科学技术出版社，1983：289.
[9]陶弘景. 名医别录[M]. 北京：人民卫生出版社，1986：23.
[10]陈士铎. 本草新编[M]. 北京：中国中医药出版社，1996：60.
[11]董娟娥，张靖. 植物中环烯醚萜类化合物研究进展[J]. 西北林学院学报，2004，19(3)：131－135，142.
[12]LI X D，CAO Y G，ZHANG Y H，et al. Five new eremophilane－type sesquiterpenes from the fresh roots of Rehmannia glutinosa[J]. Fitoterapia，2024，175：105960.
[13]CHEN X，CAO Y G，REN Y J，et al. Ionones and lignans from the fresh roots of Rehmannia glutinosa[J]. Phytochemistry，2022，203：113423.
[14]范锡玲，刘晏灵，曹彦刚，等. 怀中 1 号鲜地黄化学成分研究[J]. 药学学报，2021，56(11)：3097－3103.
[15]FENG W S，LIU Y L，CAO Y G，et al. A new eremophilanolide from the fresh roots of Rehmannia glutinosa[J]. Rec Nat Prod，2022(5)：509－514.
[16]CHEN X，CAO Y G，ZHANG Y H，et al. Two new ionones from the fresh roots of Rehmannia glutinosa[J]. Phytochem Lett，2021，46：114－118.
[17]KITAGAWA I，NISHIMURA T，FURUBAYASHI A，et al. On the constituents of rhizome of Rehmannia glutinosa Libosch. Forma hueichingensis Hsiao[J]. Yakugaku Zasshi，1971，91(5)：593－596.
[18]李孟. 生地黄化学成分研究[D]. 郑州：河南中医学院，2014.
[19]刘彦飞. 地黄活性物质与功能研究[D]. 北京：北京协和医学院，2013.
[20]MOROTA T，SASAKI H，SUGAMA K，et al. Two non－glycosidic iridoids from Rehmannia glutinosa[J]. Phytochemistry，1990，29(2)：523－526.
[21]MOROTA T，NISHIMURA H，SASAKI H，et al. Five cyclopentanoid monoterpenes from Rehmannia glutinosa[J]. Phytochemistry，1989，28(9)：2385－2391.
[22]李思琪. 生地黄的化学成分及抑制 α－葡萄糖苷酶活性研究[D]. 昆明：昆明理工大学，2023.
[23]史国茹. 地黄叶和蝴蝶花活性物质与功能研究[D]. 北京：北京协和医学院，2016.
[24]李更生，王慧森，刘明，等. 地黄中环烯醚萜苷类化学成分的研究[J]. 中医研究，2008，21(5)：17－19.
[25]NISHIMURA H，SASAKI H，MOROTA T，et al. Six iridoid glycosides from Rehmannia glutinosa[J]. Phytochemistry，1989，28(10)：2705－2709.
[26]张艳丽. 地黄叶的化学成分研究[D]. 哈尔滨：黑龙江中

医药大学,2013.
[27]LEE S Y,KIM J S,CHOI R J,et al. A new polyoxygenated triterpene and two new aeginetic acid quinovosides from the roots of Rehmannia glutinosa[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo),2011,59(6):742 - 746.
[28]刘娟娟,吕锦锦,张靖柯,等. 九蒸九晒熟地黄化学成分研究[J]. 中国药学杂志,2021,56(6):449 - 456.
[29]杜红光. 地黄不同炮制品中梓醇的含量测定研究[J]. 时珍国医国药,2004,15(9):582 - 583.
[30]LI X D,CAO Y G,ZHANG Y H,et al. Apocarotenoids from the fresh roots of Rehmannia glutinosa and their anti - pulmonary fibrosis activity[J]. Fitoterapia, 2024, 179: 106247.
[31]LI M,WANG X L,ZHANG Z G,et al. Three new alkaloids and a new iridoid glycoside from the roots of Rehmannia glutinosa[J]. Phytochem Lett,2017,21:157 - 162.
[32]FU G M,SHI S P,IP F C F,et al. A new carotenoid glycoside from Rehmannia glutinosa[J]. Nat Prod Res,2011,25(13):1213 - 1218.
[33]LIU Y F,LIANG D,LUO H,et al. Ionone glycosides from the roots of Rehmannia glutinosa[J]. J Asian Nat Prod Res,2014,16(1):11 - 19.
[34]SASAKI H,NISHIMURA H,MOROTA T,et al. Norcarotenoid glycosides of Rehmannia glutinosa var. purpurea[J]. Phytochemistry,1991,30(5):1639 - 1644.
[35]LI M,WANG X L,ZHENG X K,et al. A new ionone glycoside and three new rhemaneolignans from the roots of Rehmannia glutinosa[J]. Molecules, 2015, 20(8): 15192 - 15201.
[36]陈旭,曹彦刚,张宇涵,等. 鲜地黄酚酸类成分研究[J]. 中药材,2023,46(12):3005 - 3009.
[37]李向达,曹彦刚,张宇涵,等. 仲圣 1 号鲜地黄化学成分研究[J]. 中药材,2024,47(5):1158 - 1164.
[38]高映,彭财英,陈祥云,等. 鲜地黄中苯乙醇类化合物分离与鉴定[J]. 中药材,2017,40(9):2073 - 2076.
[39]SASAKI H,NISHIMURA H,CHIN M,et al. Hydroxycinnamic acid esters of phenethylalcohol glycosides from Rehmannia glutinosa var. Purpurea[J]. Phytochemistry,1989,28(3):875 - 879.
[40]FENG W S,LV Y Y,ZHENG X K,et al. A new megastigmane from fresh roots of Rehmannia glutinosa[J]. Acta Pharm Sin B,2013,3(5):333 - 336.
[41]杨梦,郝志友,王小兰,等. 覃怀 1 号鲜地黄化学成分及其降糖活性研究[J]. 药学学报,2025,60(1):205 - 210.
[42]LI X D,CAO Y G,ZHANG Y H,et al. Two new lignans from the fresh roots of Zhongsheng No. 1 Rehmannia glutinosa[J]. Phytochem Lett,2024,61:40 - 43.
[43]刘彦飞,梁东,罗桓,等. 地黄的化学成分研究[J]. 中草药,2014,45(1):16 - 22.
[44]陈旭,曹彦刚,张宇涵,等. 太圣鲜地黄化学成分及生物活性研究[J]. 中华中医药杂志,2023,38(9):4315 - 4320.
[45]LIU Y L,CAO Y G,KAN Y X,et al. Renoprotective activity of a new amide and a new hydroxycinnamic acid derivative from the fresh roots of Rehmannia glutinosa[J]. J Asian Nat Prod Res,2022,24(2):163 - 169.
[46]吕锦锦,张靖柯,张贝贝,等. 九蒸九晒熟地黄中的一个新生物碱[J]. 药学学报,2020,55(2):289 - 293.
[47]吕锦锦,张靖柯,李孟,等. 熟地黄化学成分研究[J]. 中药材,2021,44(7):1645 - 1650.
[48]ZHANG J K,LYU J J,WANG S C,et al. Three new 2,2′ - difurylketone derivatives and two new chromones from the rehmanniae Radix praeparata[J]. Chem Biodivers,2021,18(10):e2100237.
[49]LIU Y L,CAO Y G,KAN Y X,et al. Two new eremophilane - type sesquiterpenes from the fresh roots of Rehmannia glutinosa[J]. Phytochem Lett,2021,42:125 - 128.
[50]姜哲轶,吴婷月,沈传斌,等. 5 - 羟甲基糠醛的药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2022,39(1):92 - 95.
[51]REN L,XU Y P,QIN G J,et al. Effects of water extracts of Rehmannia glutinosa on antioxidant system of Nrf2 in paraquat - induced insulin resistance diabetic rat model[J]. Exp Ther Med,2017,14(6):5847 - 5850.
[52]YAN J T,WANG C Y,JIN Y,et al. Catalpol ameliorates hepatic insulin resistance in type 2 diabetes through acting on AMPK/NOX4/PI3K/AKT pathway[J]. Pharmacol Res,2018,130:466 - 480.
[53]LI X Y,LIU Z L,HE Z X,et al. Acteoside protects podocyte against apoptosis through regulating AKT/GSK - 3β signaling pathway in db/db mice[J]. BMC Endocr Disord,2023,23(1):230.
[54]ZHOU J,XU G,YAN J Y,et al. Rehmannia glutinosa (Gaertn.) DC. polysaccharide ameliorates hyperglycemia,hyperlipemia and vascular inflammation in streptozotocin - induced diabetic mice[J]. J Ethnopharmacol,2015,164:229 - 238.
[55]孙娜,徐蕾,隋文静,等. 梓醇防治骨质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(6):893 - 896,911.
[56]ZHU Y,WANG Y M,JIA Y C,et al. Catalpol promotes the osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells via the Wnt/β - catenin pathway[J]. Stem Cell Res Ther,2019,10(1):37.
[57]CHEN S,JIN J,XU Z Q,et al. Catalpol attenuates osteoporosis in ovariectomized rats through promoting osteoclast apoptosis via the Sirt6 - ERα - FasL axis[J]. Phytomedicine,2024,123:155262.
[58]LI S M,CUI Y J,LI M,et al. Acteoside derived from Cistanche improves glucocorticoid - induced osteoporosis by activating PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. J Invest Surg,2023,36(1):2154578.
[59]LI Y,WANG M J,LI S,et al. Effect of total glycosides from

Eucommia ulmoides seed on bone microarchitecture in rats [J]. Phytother Res,2011,25(12):1895 – 1897.
[60]张西强. 近年来地黄的研究概况[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(16):136 – 137.
[61]钱艳艳. 地黄不同炮制品糖类成分理化特性及高压蒸制条件优化研究[D]. 郑州:河南农业大学,2022.
[62]王小兰,段鹏飞,杨梦,等. 生地黄多糖对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 上海中医药大学学报,2021,35(1):55 – 60,92.
[63]YU L,SHI X F,LU X Q,et al. Rehmannia glutinosa polysaccharides alleviate cyclophosphamide – induced immunosuppression by enhancing immunity and restoring intestinal homeostasis[J]. Int J Biol Macromol,2025,311(Pt 1):143692.
[64]吴素珍,许春鹃,李加林,等. 地黄多糖对 K562 细胞增殖抑制作用及 bcr/abl 融合基因表达的影响[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(8):698 – 701.
[65]贾绍华,张道勇,刘冰洁. 地黄不同炮制品中水苏糖含量比较及其水苏糖抗肿瘤活性的研究[J]. 黑龙江医药,2012,25(4):511 – 514.
[66]LIU C,WU F,LIU Y W,et al. Catalpol suppresses proliferation and facilitates apoptosis of MCF – 7 breast cancer cells through upregulating microRNA – 146a and downregulating matrix metalloproteinase – 16 expression[J]. Mol Med Rep,2015,12(5):7609 – 7614.
[67]WU Y Y,ZENG M N,XU R Q,et al. Inhibitory activity of acteoside in melanoma via regulation of the ERβ – Ras/Raf1 – STAT3 pathway[J]. Arch Biochem Biophys,2021,710:108978.
[68]丁西西,朴军颜. 基于 JAK2/STAT3 通路探究中药地黄对缺血性脑卒中后神经元凋亡的作用及机制[J]. 深圳中西医结合杂志,2024,34(8):29 – 32,139.
[69]ZHANG M F,WANG J H,SUN S,et al. Catalpol attenuates ischemic stroke by promoting neurogenesis and angiogenesis via the SDF – 1α/CXCR4 pathway[J]. Phytomedicine,2024,128:155362.
[70]HU W Q,ZOU L,YU N X,et al. Catalpol rescues LPS – induced cognitive impairment via inhibition of NF – Kb – regulated neuroinflammation and up – regulation of TrkB – mediated BDNF secretion in mice[J]. J Ethnopharmacol,2024,319(Pt 3):117345.
[71]王慧慧,卢仁睿,张莉,等. 地黄中地黄苷 D 通过调控小胶质细胞 M1/M2 极化抑制神经炎症[J]. 中药材,2021,44(11):2683 – 2687.
[72]卢仁睿,王慧慧,张莉,等. 地黄中松果菊苷对谷氨酸诱导的 PC – 12 细胞神经损伤模型的氧化应激和 NMDAR1 表达的影响[J]. 中药药理与临床,2021,37(5):45 – 48.
[73]王琳琳,田萍,张薇,等. 地黄醇提物通过激活 SIRT1/Nrf2/HO – 1 信号通路改善 CUMS 大鼠抑郁样行为[J]. 中国药学杂志,2025,60(12):1269 – 1278.
[74]WANG J M,YANG L H,ZHANG Y Y,et al. BDNF and COX – 2 participate in anti – depressive mechanisms of catalpol in rats undergoing chronic unpredictable mild stress[J]. Physiol Behav,2015,151:360 – 368.
[75]QIAO H Z,REN H,LIU Q Y,et al. Anti – inflammatory effects of Rehmannia glutinosa polysaccharide on LPS – induced acute liver injury in mice and related underlying mechanisms[J]. J Ethnopharmacol,2025,351:120099.
[76]ZHANG H,WU Z M,YANG Y P,et al. Catalpol ameliorates LPS – induced endometritis by inhibiting inflammation and TLR4/NF – κB signaling[J]. J Zhejiang Univ Sci B,2019,20(10):816 – 827.
[77]WANG J,MA C H,WANG S M. Effects of acteoside on lipopolysaccharide – induced inflammation in acute lung injury via regulation of NF – κB pathway in vivo and in vitro[J]. Toxicol Appl Pharmacol,2015,285(2):128 – 135.
[78]郑晓珂,刘朝妍,蒋赟,等. 怀地黄雌激素样活性筛选的实验研究[J]. 中国药学杂志,2013,48(21):1831 – 1836.
[79]张贝贝,曾梦楠,阚玉璇,等. 地黄通过雌激素受体干预脂多糖诱导的脓毒症急性肾损伤[J]. 中国新药与临床杂志,2023,42(4):240 – 248.
[80]LIU M,ZENG M N,GUO P L,et al. Effects of three types of fresh Rehmannia glutinosa improve lipopolysaccharide – induced acute kidney injury in sepsis through the estrogen receptor pathway[J]. Iran J Basic Med Sci,2023,26(5):579 – 586.
[81]LIU M,GUO P L,ZENG M N,et al. Effects and mechanisms of frehmaglutin D and rehmaionoside C improve LPS – induced acute kidney injury through the estrogen receptor – mediated TLR4 pathway in vivo and in vitro[J]. Phytomedicine,2024,123:155218.
[82]赵莹莹,陈燕,韩杜菀,等. 地黄苦苷元的雌激素样活性筛选研究[J]. 药学学报,2019,54(2):308 – 312.
[83]WANG M M,KE Y Y,LI Y G,et al. The nephroprotective effects and mechanisms of rehmapicrogenin include ROS inhibition via an oestrogen – like pathway both in vivo and in vitro[J]. Biomed Pharmacother,2021,138:111305.
[84]孟鑫宇,陈燕,赵丽琴,等. 基于 FXR 介导的胆汁酸重吸收探讨鲜地黄调节高脂高胆固醇饮食小鼠胆固醇代谢紊乱的作用机制[J]. 中国中药杂志,2025,50(6):1670 – 1679.
[85]曾梦楠,张宇涵,郭彭莉,等. 怀中 1 号地黄中 2 – phenylethyl – beta – glucopyranoside 通过调节 PI3K/Akt/mTOR/HIF – 1α 通路对低氧性肺动脉高压的影响[J]. 中国中药杂志,2024,49(14):3857 – 3867.

收稿日期:2025 – 06 – 13
作者简介:冯卫生(1960 –),男,河南林州人,教授,主要从事中药药效物质基础研究。

编辑:纪彬