山茱萸鞣质提取纯化、含量测定及生物活性研究进展*

黄蔓，张文静，吴明侠✉，崔永霞

河南中医药大学药学院，河南 郑州 450046

摘要：山茱萸鞣质具有抗氧化、抗炎、调节脂质代谢、降血糖、抗阿尔茨海默病和帕金森病、抑制免疫等多种生物活性。山茱萸鞣质的提取方法多用水煎法、浸渍法、回流提取法、超声波提取法等；鞣质的分离纯化方法包括柱色谱法、溶剂萃取法、高速逆流色谱法等；含量测定方法主要为分光光度法和高效液相色谱法。目前对于鞣质化学成分的研究多关于提取分离方法、总鞣质及没食子酸的含量测定，对其完整的结构解析报道较少，多种药理活性仅局限于对药效的初步评价，而对其作用机制的深入研究报道较少，其中抗炎、抗肿瘤等药理作用的研究主要为体外实验，尚无系统深入的报道。因此，未来需进一步采用现代分析技术和理论，开展山茱萸鞣质化学成分的解析、药效物质及作用机制的研究。

关键词：山茱萸；鞣质；提取纯化；含量测定；生物活性

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.07.220

中图分类号：R284.2　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)07－1489－10

Research Progress in Extraction and Purification Content Determination of Cornus Officinalis Sieb. et Zucc. and its Biological Activity

HUANG Man，ZHANG Wenjing，WU Mingxia，CUI Yongxia

School of Pharmacy，Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450046

Abstract：Cornus officinalis tannins possess a variety of bioactivities，including antioxidant，anti－inflammatory，lipid metabolism regulation，blood glucose－lowering，anti－Alzheimer′s and anti－Parkinson′s effects，and immune inhibition. Common extraction methods for Cornus officinalis tannins include decoction，maceration，reflux extraction，and ultrasonic extraction. Methods for the isolation and purification of tannins include column chromatography，solvent extraction，and high－speed counter－current chromatography. The main content determination methods are spectrophotometry and high－performance liquid chromatography. Current research on the chemical components of tannins mainly focuses on extraction and separation methods，and the determination of total tannin and gallic acid content. Reports on the complete structural analysis are limited. Various pharmacological activities have only been preliminarily evaluated in terms of efficacy，and in－depth studies on their mechanisms of action are scarce. Research on pharmacological effects such as anti－inflammatory and anti－tumor activities is mainly at the in vitro level，with no systematic and in－depth reports available. Therefore，future studies should further use modern analytical techniques and theories to carry out the analysis of Cornus officinalis tannin chemical components，as well as research on pharmacologically active substances and mechanisms of action.

Key words：Cornus officinalis Sieb. et Zucc.；tannin；extraction and purification；content determination；bioactivity

---

* **基金项目**：河南省中药材产业技术体系资助项目｛豫农科教〔2018〕14 号｝；郑州市科技协同创新项目(XTCX－2021－13)；河南中医药大学博士科研基金项目(BSJJ2022－04)

作者简介：黄蔓(2000－)，女，广西南宁人，硕士研究生，研究方向：中药质量控制与评价。

✉ **通信作者**：吴明侠，理学博士，副教授，研究方向：中药质量控制及新药研发工作。E－mail：mxwu711@163.com

山茱萸(*Cornus officinalis Sieb*. et Zucc.)属于山茱萸科(Cornaceae)山茱萸属(Cornus)植物,全球共有 4 个品种,主要分布在欧洲中部和南部,亚洲东部以及北美东部,我国有山茱萸和川鄂山茱萸 2 个品种,其中山茱萸为临床常用中药,分布于河南、浙江、陕西、山西、安徽等省[1-2]。其干燥成熟果肉名为山茱萸,又名山萸肉、萸肉、蜀枣、石枣、肉枣、药枣、枣皮等,最早见于《神农本草经》,山茱萸味酸涩,性微温,归肝、肾经,具补益肝肾、涩精固脱等作用,临床主要用于腰膝酸痛、眩晕耳鸣、阳痿遗精、内热消渴等疾病[3]。山茱萸中含有丰富的鞣质成分,常被认为是山茱萸收敛固涩功效的主要活性成分[4-5]。相关研究表明,鞣质具有抗菌、抗脂质过氧化、抗病毒、抗炎、抗过敏和降血糖等[6]多种药理作用,且在代谢性疾病发展进程中发挥明确有效的缓解作用,有望成为代谢性疾病的重点防治药物[7]。本文通过查阅近 20 年的相关文献,对山茱萸鞣质的提取、分离、纯化、含量测定方法及其生物活性和作用机制进行归纳总结,为山茱萸鞣质的进一步研究提供理论依据。

1　山茱萸鞣质的提取和分离纯化方法

1.1　鞣质提取方法　鞣质(tannins)又称为单宁或鞣酸,是一类存在于植物中结构较为复杂的水溶性多元酚类化合物,易溶于水、乙醇、丙酮,相对分子质量为 500 ~ 3 000[8]。鞣质常用的提取方法有水煎法、浸渍法、回流提取法、超声波提取法等。在提取鞣质类化合物时,因其易与金属离子生成缩合物而导致变质,且在酸碱环境下不能保持稳定,对温度比较敏感,所以一般情况下,提取鞣质类化合物的容器都是用玻璃或者不锈钢,尽可能地避免使用具有酸碱性的物质,并将温度控制在 50 ℃以下。目前,提取鞣质比较常用的溶剂为乙醇、丙酮和水。含鞣质样品经溶剂提取后,减压浓缩,依次用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取,鞣质一般存在于乙酸乙酯和正丁醇部位[9]。

1.1.1　水煎法　杜伟锋等[10]采用水煎法和超声波提取法分别提取了山茱萸的生品和酒制品,采用反相高效液相色谱法(reverse phase high - performance liquid chromatography,RP - HPLC)对提取物中的没食子酸含量进行测定,并进行对比。结果发现,与生品相比,酒制品的超声提取液和水煎提取液中没食子酸的含量分别提高了 250% 和 222%。段天璇等[11]采用水煎法、浸渍法对山茱萸果肉生品、炮制品和果核粉末中的没食子酸进行提取,通过高效液相色谱法(high performance liquid chromatography,HPLC)测定炮制前后没食子酸的溶出量和煎出量,检测结果为生品、清蒸、黄酒蒸、白酒蒸、醋蒸、盐水蒸、核(生)的每 100 g 溶出量分别为 0.076 g、0.269 g、0.246 g、0.263 g、0.282 g、0.260 g、0.196 g;每 100 g 煎出量分别为 0.300 g、0.298 g、0.290 g、0.272 g、0.264 g、0.244 g、0.292 g。结果表明,炮制(蒸)与煎煮都能有效地使山茱萸没食子酸水解,且不同样品中的没食子酸含量无显著差异。武婧等[12]应用响应面法,对水煎提取山茱萸饮片中鞣质等常见大分子物质膜超滤过程的最优工艺条件进行考察,研究表明,截留相对分子质量为 1×10^4 的中空纤维超滤膜有较好的分离效果,超滤最佳参数为药液温度 50 ℃,药液质量浓度为 0.13 g·mL^{-1},错流压差值为 0.1 MPa。

1.1.2　浸渍法　杨晋等[13]将 3 kg 的山茱萸果实磨成粗粉,40 ℃乙醇浸泡 3 次,减压浓缩后水溶,用乙醚和乙酸乙酯依次进行萃取,得到乙醚、乙酸乙酯和母液 3 个部位,使用波谱分析法鉴定经色谱柱洗脱的 3 个部位得到的 14 个化合物,其中鞣质类成分为 1 - O - 没食子酰基 - 4,6 - O - 六羟基联二甲酰基 - β - D - 葡萄糖和 1,2,3,4,5 - penta - O - galloyl - β - D - 葡萄糖等化合物。李青会[14]研究山茱萸叶在水、25% 乙醇水溶液、50% 乙醇水溶液、75% 乙醇水溶液、90% 乙醇水溶液 5 种不同溶剂中活性成分的提取率,发现 90% 乙醇的提取率最高,没食子酸含量为 0.794 mg·g^{-1}。马庆一等[15]采用 1∶1 的丙酮 - 水溶液,分别以固液比为 1∶5 和 1∶4 先后浸渍 50 g 山茱萸粉末各 24 h,抽滤合并滤液后依次用石油醚和二氯甲烷萃取 3 次,离心,最终测得山茱萸鞣质的提取率为 2.00%。

1.1.3　回流提取法　尚遂存等[16]采用甲醇回流提取和水煎法分别对山茱萸果核和果肉进行提取,得到果核甲醇提取物和水煎提取物及果肉甲醇提取物,并考察提取物氧化活性,发现没食子酸及其甲酯是主要的抗氧化活性物质。梁晋如[17]将山茱萸药材粉碎过筛,用 80% 的乙醇溶液回流提取 3 次,每次 1 h,通过旋蒸、纯化和鉴定后,发现山茱萸提取

物中含有 7 - O - 没食子 - D - 景天庚酮糖、株木鞣质 B、12,3 - 三 - O - 没食子酰 - D - 葡萄糖等化学成分。尚遂存等[18]取山茱萸果肉、果核粗粉分别置于索氏提取器中依次用石油醚、乙醚和醇/水提取,将提取液浓缩后分别得到石油醚提取物、乙醚提取物和醇/水提取物,经薄层色谱法和红外光谱法检测,发现果肉含没食子酸 0.062 3%,果核含没食子酸 0.127 6%。

1.1.4　超声波提取法　安莉等[19]将山茱萸果核粉末置于 42% 乙醇中常温浸泡 1 h 后,51 ℃ 超声 71 min 提取鞣质,以没食子酸作为对照,比较浙江、河南和陕西 3 个不同产区山茱萸果核中鞣质的提取率。结果显示,浙江地区山茱萸鞣质的含量为(4.89 ±0.98)%,河南为(5.05 ±1.17)%,陕西为(4.27 ±0.99)%,其中,河南最高,陕西最低。杨娜[20]采用双水相系统和 Box - Behnken 响应面法,考察山茱萸果肉和果核中单宁等化学成分提取的最优双水相萃取(ultrasound - assisted aqueous two - phase extraction,UAATP)工艺。将山茱萸果核和果肉粉末分别置于总体积为 30 mL,体积分数为 30% ~70% 乙醇和体积分数为 12% ~25% 硫酸铵混合溶液中,30 ℃、240 W、超声提取 30 min,结果表明山茱萸果肉单宁最优 UAATP 工艺为:超声功率 360 W、粒径 160 目、料液比 55∶1(mL∶g),提取含量达(1.88 ±0.03) mg·g^{-1};山茱萸果核单宁最优 UAATP 工艺为:超声功率 420 W、粒径 160 目、料液比 45∶1(mL∶g),提取含量达(3.78 ±0.18) mg·g^{-1}。史淑红等[21]采用超声提取法考察山茱萸果实 5 种果型(中石磙枣、圆铃枣、小石磙枣、短石磙枣和长大红枣)发育过程中鞣质含量的变化情况。将水浸过夜后的山茱萸果肉提取液超声 10 min,经摇匀、静置和过滤得到鞣质提取物,通过磷钼钨酸 - 干酪素比色法测定 5 种果型果实中鞣质的含量,结果显示 8—10 月 5 种果型鞣质的含量逐渐降低,10 月石磙枣、圆铃枣、小石磙枣、短石磙枣和长大红枣鞣质的含量分别为 1.148%、1.249%、1.663%、0.656%、0.069%。

1.1.5　其他方法　除上述提取方法,鞣质的提取方法还有微波辅助提取法[22]、超临界 CO_2 提取法[23]等。超声提取法可以更有效地提取山茱萸中的鞣质,也是实验常用的提取方法之一,而水煎法提取效果较差,逐渐被提取效率更高的方法如回流提取法、浸渍法替代。山茱萸鞣质常用的提取溶剂有乙醇、丙酮、水等,通过文献整理可知,乙醇的提取效果最好,丙酮次之,水为末。

1.2　鞣质分离纯化　鞣质分为可水解鞣质、缩合鞣质和新型鞣质 3 种类型,目前从山茱萸中发现并鉴定出的鞣质类化合物都属于可水解鞣质,其含糖部分大多为葡萄糖或多元醇,主要含有没食子酰基,其中逆没食子酸衍生的六羟基联苯基、去氢六羟基联苯基和双分子没食子酸衍生的去氢双没食子酰基含量最大[24-25]。常用的分离纯化及鉴定方法列举如下。

1.2.1　柱色谱法　鞣质类化合物分离纯化常采用的柱色谱填料有 Sephadex LH - 20、Diaion HP - 20、MCI - gel CHP - 20、ToyopearlHW - 40 等。其中最常用的 Sephadex LH - 20 是一种葡聚糖凝胶填料,分级效果好,具有使用简便、产物纯度高、适用范围广等优点[26],被广泛地应用于植物活性成分的分离纯化[27]。Sephadex LH - 20 的分离原理是组分极性越大,保留能力越弱,最先被洗脱,发挥分配色谱的作用。一般采用 Diaion HP - 20、Toyopearl HW - 40 和 MCI - gelCHP - 20 柱色谱进行洗脱,再采用 Sephadex LH - 20 纯化鞣质类成分[28]。

李青会[14]采用 90% 乙醇分离纯化伏牛山地区山茱萸叶,并依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇各 5 L 进行萃取,收集各个极性部位所得的萃取溶液,乙酸乙酯部位利用硅胶、SpehadexLH - 20、CHP - 20P 等填料进行柱层析分离,发现山茱萸叶中含有 0.794 mg·g^{-1} 的没食子酸。张永文等[29]对山茱萸果肉水煎液进行 3 次分离,采用 H - 103 型大孔吸附树脂柱吸附水洗,95% EtOH 进行一次洗脱,硅胶柱色谱 $CHCl_3$ - MeOH(8∶2) - (6∶4)进行二次洗脱,最终得到 7 - O - 没食子酰 - D - 景天庚酮糖粗品,通过中压柱色谱纯化,MeOH - H_2O(3∶7)洗脱后,检测出 7 - O - 没食子酰 - D - 景天庚酮糖纯品的含量为 300 mg。有学者采用硅胶柱色谱法对乙醚部位、乙酸乙酯部位及水部位分别进行洗脱、分离并鉴定山茱萸中鞣质活性成分有水杨梅素 D、特里马素 I、2,3 - di - O - galloyl - β - d - glucose、1,2,3 - tir - O - galloyl - β - d - glucose 和 1,2,3,6 - tetra - O - galloyl - β - d - glucose、1,7 - di - O -

galloyb－sedoheptulose 等[30－32]。

1.2.2　溶剂萃取法　杨晋等[13]利用乙醚和乙酸乙酯对山茱萸果实的醇提液进行萃取，鉴定出其中含有 1－O－没食子酰基－4，6－O－六羟基联二甲酰基－β－D－葡萄糖和 1，2，3，4，5－penta－O－galloyl－β－D－葡萄糖等化合物。

1.2.3　高速逆流色谱法　高速逆流色谱技术（high－speed countercurrent chromatography，HSCCC）是一种连续高效的液－液分配色谱分离技术。与传统的固－液柱色谱法相比，此方法具有适用范围广、操作简单、高效快速、样品制备量大、成本低廉等优点。Tian 等[33]结合使用 HSCCC 技术分离和萃取技术分离山茱萸果实中的没食子酸，将山茱萸果实的丙酮提取液蒸干后加水溶解，依次用氯仿和正丁醇萃取，得到正丁醇组分提取液，接着用乙酸乙酯－正丁醇－水（5∶1.8∶6）萃取，保留正丁醇组分，结果显示此组分中含有 70% 的没食子酸，最后用乙酸乙酯－乙醇－水（5∶0.5∶6）进行二次萃取，测定结果显示，正丁醇组分中没食子酸的含量大于 97%。梁晋如[17]采用逆流色谱在不同洗脱模式下（常规反相模式、双向洗脱模式、常规正相模式以及洗脱－推出模式）对山茱萸乙醇提取物进行 4 步分离，剩余的提取物再以其他方法进行分离，包括反相硅胶、制备型高效液相色谱和制备型薄层色谱法，在分离出的化合物中鉴定出 7－O－没食子－D－景天庚酮糖、棣木鞣质 B、12，3－三－O－没食子酰－D－葡萄糖苷 3 种鞣质成分。

1.2.4　其他方法　鞣质的提纯主要采用柱色谱法、溶剂萃取法、高速逆流色谱法等。一般情况下，有机溶剂分步萃取法提纯使用较多，其中甲醇可以使水解鞣质中的缩酚酸键发生醇解，乙酸乙酯可以溶解多种水解鞣质及寡聚的缩合鞣质，乙醚只能溶解分子量小的多元酚。此外还有膜分离技术[23，34]等也可以进行分离。

1.3　鞣质类成分的鉴定　张永文等[29]以山茱萸提取物中的一种多酚苷化合物为研究对象，采用化学法以及薄层色谱法、气相色谱法鉴别结构中含有没食子酸及 β－D－景天庚酮糖，用质谱法、氢谱和碳谱等波谱技术进行分析，最终确定该化合物为 7－O－没食子酰－D－景天庚酮糖。陈随清[30]采用化学检识及核磁共振和质谱等鉴定技术从山茱萸乙醇提取物中鉴定出水杨梅素 D、特里马素 I、1，2，3，4，6－五－O－没食子酰－β－D－葡萄糖。Lee 等[32]采用碳谱、质谱等波谱鉴定技术和化学方法从山茱萸叶中鉴定出 2，3－di－O－g alloyl－D－glucopyranose、1，2－di－O－galloyl－D－glucopyranose、3，4，6－tri－O－galloyl－D－glucopyranose 等 11 种鞣质成分。

在山茱萸鞣质的研究中，现已鉴别的鞣质类成分详情如下：从山茱萸果实中分离出特里马素Ⅰ（$C_{34}H_{26}O_{22}$）；特里马素Ⅱ（$C_{41}H_{30}O_{26}$）；喜树鞣质 A（$C_{61}H_{46}O_{42}$）；喜树鞣质 B（$C_{75}H_{54}O_{52}$）[35]；棣木鞣质 A（$C_{68}H_{50}O_{47}$），m/z 1593［M＋Na］$^+$；棣木鞣质 B（$C_{48}H_{30}O_{30}$）；棣木鞣质 C（$C_{95}H_{70}O_{63}$）[36]；棣木鞣质 D（$C_{75}H_{54}O_{52}$），m/z 1745［M＋Na］$^+$[37]；棣木鞣质 E（$C_{82}H_{58}O_{57}$），m/z 1897［M＋Na］$^+$[38]；棣木鞣质 F（$C_{102}H_{74}O_{67}$），m/z 2225［M＋Na］$^+$[37]；棣木鞣质 G（$C_{75}H_{56}O_{54}$）[24]；马桑素 F（$C_{35}H_{26}O_{23}$）；水杨梅素 D（$C_{27}H_{22}O_{18}$）[38]；异诃子素（$C_{41}H_{30}O_{27}$）；1，2－二－O－没食子酰－β－D－葡萄糖苷（$C_{20}H_{20}O_{14}$）[24]；2，3－二－O－没食子酰－β－D－葡萄糖苷（$C_{20}H_{20}O_{14}$）[37]；没食子酸 4－O－β－D－（6′－O－没食子酰基）－葡糖苷（$C_{20}H_{20}O_{14}$）[24]；2－O－没食子酰－4，6－（S）－六羟基联苯二甲酰基－D－葡萄糖苷（$C_{27}H_{22}O_{18}$）；1－O－没食子酰基－4，6－O－六羟基联苯二甲酰基－α－D－葡萄糖（$C_{27}H_{22}O_{18}$）；1，2，3，4，6－五－O－没食子酰－β－D－葡萄糖苷（$C_{41}H_{32}O_{26}$）[39]；3，4，6－三－O－没食子酰基－β－D－葡萄糖苷（$C_{27}H_{24}O_{18}$）[38]；3－O－没食子酰－β－D－葡萄糖（$C_{13}H_{16}O_{10}$）[40]；7－O－没食子酰－D－景天庚酮糖（$C_{14}H_{18}O_{11}$），m/z 361.0771［M－H］$^-$[29]；（－）－2，3－二丙酰基－4－（E）－咖啡酰－L－苏糖酸（$C_{27}H_{22}O_{16}$）；（－）－2－没食子酰－4－（E）－咖啡酰－L－苏糖酸（$C_{20}H_{18}O_{12}$）[24]；Oenothein（$C_{34}H_{24}O_{22}$）[36]；从山茱萸果壳中分离出来 1，2，3－三－O－没食子酰－β－D－葡萄糖苷（$C_{27}H_{24}O_{18}$）[41]；1，2，6－三－O－没食子酰－β－D－葡萄糖苷（$C_{27}H_{24}O_{19}$）[36]；1－O－没食子酰基－4，6－O－六羟基联苯二甲酰基－β－D－葡萄糖（$C_{27}H_{22}O_{18}$）[37]；1，2，3，6－四－O－没食子酰－β－D－葡萄糖苷（$C_{34}H_{28}O_{23}$）[42]；1，2，4，6－四－O－没食子酰－β－D－葡

萄糖苷($C_{34}H_{28}O_{22}$)[38];从山茱萸叶中分离出马桑素 F($C_{35}H_{26}O_{23}$)[38];1,7 - 二 - O - 没食子酰 - D - 景天庚酮糖($C_{14}H_{18}O_{11}$),m/z 513 [M - H]⁻;Osazone derivative ($C_{26}H_{28}O_9N_4$), m/z 541 [M + H]⁺[32];从山茱萸种子中分离出 Dunnianosides D ($C_{20}H_{22}O_{10}$)[24];Brevifolincarboxyl - trigalloyl - hexoside($C_{42}H_{37}O_{24}$),m/z 909.101 4 [M - H]⁻;Galloyl - brevifolincarboxyl - hexoside ($C_{26}H_{24}O_{16}$), m/z 605.001 3 [M - H]⁻;Digalloyl - DHHDP - hexdside ($C_{34}H_{26}O_{23}$),m/z 953.091 5 [M - H]⁻;DHHDP - trigalloylhexoside($C_{41}H_{30}O_{27}$) m/z 953.091 5 [M - H]⁻;Monogalloyl - DHHDP - hexoside($C_{27}H_{22}O_{19}$), m/z 649.107 3 [M - H]⁻;DHHDP - HHDP - galloyl - gluconic acid ($C_{41}H_{28}O_{28}$), m/z 967.106 8 [M - H]⁻;Peroxide product of DHHDP - trigalloylhexoside ($C_{40}H_{30}O_{27}$),m/z 941.127 5 [M - H]⁻;Dimer of valoneoyl galloyl - hexoside and HHDP - galloyl hexoside ($C_{61}H_{46}O_{40}$),m/z 708.071 1 $[M-2H]^{2-}/2$;HHDP - monogalloyl hexoside ($C_{27}H_{22}O_{18}$), m/z 633.073 8 [M - H]⁻;Bis - HHDP - hexoside($C_{34}H_{24}O_{22}$),m/z 783.075 [M - H]⁻;Digalloyl - HHDP hexoside($C_{34}H_{26}O_{22}$),m/z 785.077 6 [M - H]⁻;HHDP - digalloyl hexoside dimer ($C_{68}H_{50}O44$), m/z 784.073 9 $[M-2H]^{2-}/2$;EA - (HHDP - galloyl) - galloyl - hexoside($C_{48}H_{30}O_{30}$), m/z 542.033 8 [M - H]⁻;Gallic acid etheric HHDP - digalloyl hexoside($C_{41}H_{30}O_{27}$),m/z 953.090 9 [M - H]⁻;Trimer of HHDP galloyl - hexoside and two valoneoyl digalloyl - hexoside($C_{95}H_{70}O_{62}$),m/z 1 110.065 5 $[M-2H]^{2-}/2$;Trimer of HHDP galloyl - hexoside, valoneoyl - digalloyl hexoside and valoneoyl - trigalloyl hexoside($C_{104}H_{80}O_{66}$),m/z 1 176.054 $[M-2H]^{2-}/2$;HHDP - trigalloyl hexoside($C_{41}H_{30}O_{26}$), m/z 468.039 6 $[M-2H]^{2-}/2$;Dimer of HHDP digalloyl - hexoside and valoneoyl digalloyl - hexoside($C_{75}H_{54}O_{48}$),m/z 860.078 3 $[M-2H]^{2-}/2$;Galloyl - bis - HHDP hexoside($C_{40}H_{28}O_{26}$),m/z 935.083 3 [M - H]⁻;Ellagic acid pentoside($C_{20}H_{18}O_{12}$),m/z 433.134 9 [M - H]⁻;Methyl ellagic acid pentoside ($C_{21}H_{20}O_{12}$), m/z 477.057 [M - H]⁻;Mono - galloyl hexoside($C_{13}H_{16}O_{10}$),m/z 331.067 2 [M - H]⁻;Di - galloyl - hexoside($C_{20}H_{20}O_{14}$),m/z 483.078 [M - H]⁻;Trigalloyl - hexoside($C_{27}H_{24}O_{18}$),m/z 635.092 8 [M - H]⁻;Tetragalloyl - hexoside($C_{34}H_{28}O_{22}$),m/z 787.105 8 [M - H]⁻;Penta - galloyl hexoside($C_{41}H_{32}O_{26}$),m/z 939.111 8 [M - H]⁻;Hexa - galloyl hexoside($C_{48}H_{36}O_{30}$),m/z 545.03 $[M-2H]^{2-}/2$;Monogalloyl heptoside($C_{14}H_{18}O_{11}$),m/z 361.079 6 [M - H]⁻;Digalloyl - heptoside($C_{21}H_{22}O_{15}$),m/z 513.090 4 [M - H]⁻[43]。

现阶段对山茱萸鞣质的研究主要集中在果实部位,也有部分学者对山茱萸叶和山茱萸种子进行研究。同时山茱萸中提取分离出的鞣质成分除了 Osazone derivative 与 Oenothein 皆属于水解鞣质[9]。研究发现山茱萸果肉中提取的鞣质含量普遍低于叶、果核与种子[25]。近年来,对于山茱萸鞣质研究的重心渐渐偏向山茱萸果实与山茱萸种子。

2　鞣质含量测定方法

传统的鞣质含量测定方法较多,如高锰酸钾法、磷钼钨酸 - 干酪素比色法、分光光度法等。由于其工作原理简单,无需昂贵的设备,在相关实验中得到了广泛应用。随着现代仪器分析技术的不断发展,目前高效液相色谱法[10,14]等分析方法也可用于鞣质的含量测定,这些方法都具有灵敏度高、准确度高、抗干扰能力强等优点,是当前鞣质分析的主流方法。

2.1　高锰酸钾法　高锰酸钾法利用鞣质中的多酚羟基在酸性溶液中可被高锰酸钾溶液氧化的性质,用高锰酸钾滴定样品溶液测定鞣质的含量。高锰酸钾法操作简单,但选择性较小,易受样品中还原性物质干扰,误差较大。

彭勃等[44]采用高锰酸钾法比较不同提取方法对山茱萸果核细粉鞣质含量的影响,分别向 25 mL 的 40% 乙醇提取物和丙酮：水(1：1)提取物中加入靛胭脂液 20 mL、水 1 000 mL 和稀盐酸 10 mL,再用标定好的高锰酸钾溶液滴定,结果显示使用 40% 乙醇的提取率为 17.48%,丙酮：水(1：1)的提取率为 19.53%,后者更高。

2.2　磷钼钨酸 - 干酪素比色法　鞣质在碱性溶液中将磷钼钨酸还原产生深蓝色,其吸光度与含量成正比,以没食子酸为对照品,采用比色法测定。磷钼

钨酸－干酪素比色法选择性比皮粉法要高，重复性好、样品取量少、简单灵敏。但干酪素不能吸附没食子酸，无法考察总鞣质含量回收率。此法一般适用于测定鞣质含量较低的样品。

安莉等[19]采用磷钼钨酸－干酪素比色法分别测定河南、浙江和陕西 3 个不同产地山茱萸果核超声提取物中鞣质的含量，结果显示河南、浙江和陕西山茱萸果核中鞣质的含量分别为 5.1% ~5.5%、4.1% ~4.5%、3.6% ~4.0%，表明产地的环境因素（温度、湿度、土壤、光照时间和海拔等）对山茱萸果核中鞣质的含量影响较大，同一产区不同株山茱萸果核中鞣质的含量差异也较大。史淑红等[21]通过紫外－可见分光光度法结合干酪素法检测中石磙枣、圆铃枣、小石磙枣、短石磙枣和大红枣 5 种山茱萸果实发育过程中鞣质含量的变化情况，结果显示中石磙枣果型从 8—10 月的果实样品中鞣质从 5.905% 降至 1.148%；圆铃枣从 4.514% 降至 1.249%；小石磙枣从 5.874% 降至 1.663%；短石磙枣从 6.397% 降至 0.656%；大红枣从 0.159% 降至 0.069%。

2.3　分光光度法　利用鞣质与某些试剂反应生成有色化合物，通过测定吸光度确定样品中的鞣质含量，该方法应用范围最为广泛。分光光度法虽然具有很高的专一性，但是存在选择性不高，需要通过化学手段将被测成分转换为吸光物质等问题，而且操作繁琐，还存在一定的干扰和误差[45-46]。

陈随清等[47]将紫外－可见分光光度法和干酪素法相结合，检测河南西峡、浙江临安、陕西佛坪 3 个产地内不同树龄的山茱萸药材中鞣质的含量，研究发现，河南西峡考察树龄中，8 ~10 年树龄山茱萸鞣质含量最高，为 1.9%；浙江临安与陕西佛坪 8 ~20 年树龄山茱萸鞣质含量最高，分别为 2.1% 和 2.4%。邓秀霞等[48]采用紫外分光光度法对山茱萸果核乙醇提取液中没食子酸的含量进行测定，并通过正交试验，确定了从山茱萸果核中提取没食子酸的最佳工艺条件。

2.4　高效液相色谱法（HPLC 法）　唐凯等[49]采用 HPLC 测定宝鸡市凤县唐藏等 14 个产地山茱萸果核中没食子酸的提取率，结果显示，宝鸡市凤县唐藏山茱萸果核没食子酸的提取率最高，为 2.313 mg·g^{-1}。赵妮平[50]采用高效液相色谱法对比山茱萸鲜果和干燥果皮发酵酒在发酵过程中没食子酸成分的含量，测定结果显示，山茱萸鲜果发酵酒中没食子酸的含量为 0.047 4%，而干果发酵酒中只有 0.008 8%。杜伟锋等[10]采用 RP－HPLC 方法测定山茱萸生品、酒制品水煎提取物和甲醇提取物中没食子酸成分的含量，检测出水煎提取物中生品和酒制品没食子酸的含量分别为 0.09% 和 0.29%，甲醇提取物中生品和酒制品没食子酸的含量分别为 0.08% 和 0.28%。杨凌等[51]以 70% 甲醇对山茱萸果肉进行超声提取，以 hypersil C_{18} 为色谱柱，乙腈－0.1% 磷酸水溶液为流动相，采用梯度洗脱法洗脱，检测波长分别为 270 nm 和 240 nm，采用波长切换 HPLC 法测定没食子酸及马钱苷的含量。

2.5　其他方法　除了上述测定方法，鞣质的含量测定方法还有很多，如 Folin－Ciocaileu 法、Oshida 法[52-53]等。张立强等[54]采用 UPLC－QqQ－MS/MS 技术测定山茱萸不同炮制品中没食子酸、莫诺苷、熊果酸等 10 种主要差异成分的含量，发现与山萸肉比较，酒萸肉和酒蜜萸肉中没食子酸含量升高，但酒蜜萸肉中没食子酸含量比酒萸肉略有降低。

3　山茱萸鞣质生物活性及作用机制

3.1　抗氧化作用　鞣质本身具有多羟基结构从而有良好的抗氧化作用，通过清除自由基、抑制脂质过氧化、增加抗氧化酶如超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH－PX）等活性发挥抗氧化作用[9,55]。尚遂存等[16]采用胡萝卜素漂白法和烘箱试验法研究山茱萸果核甲醇提取物和水煎提取物的抗氧化活性，结果显示，山茱萸果核与果肉均具有较强的抗氧化能力，通过紫外分光光度法对提取物进行分离和鉴定，发现没食子酸及其甲酯是主要的抗氧化活性成分。李晓明[53]将山茱萸果核提取物分别用 10%、30% 和 50% 的甲醇洗脱，以及分别用乙酸乙酯、正丁醇萃取，得到 10% 甲醇洗脱物、30% 甲醇洗脱物、50% 甲醇洗脱物、乙酸乙酯萃取相、正丁醇萃取相与水相，采用 Folin－Ciocalten 法和 HPLC 法检测发现山茱萸果核提取物中含有大量的没食子酸类相关的酚酸类化合物，并以此为基础采用总还原力、亚硝酸盐清除率及总抗氧化能力 3 种指标测定山茱萸果核的体外抗氧化活性，结果显示 6 个组分都有

抗氧化作用。

3.2　抗炎作用　王福兴[56]通过酶联免疫分析(enzyme - linked immunosorbent assay,ELISA)法测定细胞中肿瘤坏死因子 - α(tumor necrosis factor,TNF - α)和白细胞介素 - 6(interleukin - 6,IL - 6)的含量,研究山茱萸鞣质对胰岛素抵抗 HepG2 细胞炎症的影响。实验结果显示,与正常细胞相比,模型组 HepG2 细胞中 TNF - α、IL - 6 含量极显著升高;与模型组相比,各给药组 TNF - α、IL - 6 含量极显著降低,表明山茱萸鞣质可以改善细胞内的炎症反应。Wang[42]采用 ELISA 法筛选传统中药的丙型肝炎病毒受体抑制剂时,发现从山茱萸干果中提取的特里马素Ⅰ、特里马素Ⅱ、1,2,3,6 - 四 - O - 没食子酰 - β - D - 葡萄糖苷、1,2,3,4,6 - 五 - O - 没食子酰 - β - D - 葡萄糖苷对丙型肝炎病毒 NS3 蛋白有抑制作用。吕晓东等[57]采用淋巴细胞增殖反应、流式细胞技术和 ELISA 技术研究山茱萸免疫抑制活性部位(鞣质活性部位,F - 1C)对佐剂性关节炎(adjuvant arthritis,AA)大鼠免疫功能的影响发现,F - 1C 对 AA 大鼠原发性足肿胀具有明显的治疗作用,但对继发侧足肿胀的治疗作用较弱。陈阳等[58]研究发现,没食子酸可通过调控 NLRP3 炎症小体通路,减少促炎细胞因子释放,改善紫杉醇所诱导的神经炎症反应。

3.3　调节脂代谢　王福兴[56]以 HepG2 细胞为研究对象,采用试剂盒法对空白组、模型组和山茱萸 4 种不同提取物(皂苷、环烯醚萜苷、鞣质、醇提取物)、二甲双胍以及山茱萸单体(齐墩果酸、莫诺苷、马钱苷、没食子酸)处理过的胰岛素抵抗模型中的总胆固醇(total cholesterol,TC)和甘油三酯(triglyceride,TG)进行含量测定并采用油红染色,观察各组细胞中脂滴分布情况,结果发现与正常细胞相比,胰岛素抵抗 HepG2 细胞中 TC、TG、脂滴含量极显著升高,经过给药干预后,各给药组 TC、TG、脂滴含量极显著降低,说明山茱萸鞣质可以改善细胞内脂代谢紊乱。

3.4　降血糖作用　山茱萸降血糖机制主要包括以下 3 个方面:一是增加胰岛素分泌量。二是改善胰岛素抵抗,提高胰岛素的敏感性。机体吸收大量的糖类物质,导致胰岛 β 细胞代偿性分泌胰岛素,形成高胰岛素症,机体各组织周围长期的高胰岛素使得机体形成了耐受,从而形成胰岛素抵抗。三是影响糖代谢,主要是对 α - 葡萄糖苷酶抑制作用。安莉等[6]采用试剂盒检测 2 型糖尿病小鼠空腹血糖指标,研究山茱萸籽鞣质对高脂高糖饲料喂养小鼠血糖的影响,结果显示,给药前,阴性组、低、中、高剂量组、阳性组与模型组小鼠的空腹血糖无显著性差异,给药 8 周后,与阴性组相比,模型组空腹血糖显著升高,与模型组相比高剂量组、阳性组显著降低,表明山茱萸籽鞣质对 2 型糖尿病小鼠有较好的降血糖作用。张秋生[59]采用高脂高糖饮食联合注射链脲佐菌素 2 型糖尿病模型小鼠,考察山茱萸鞣质对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢的影响,给药 4 周后,与体质量正常组相比,模型组(diabetes mellitus,DM)小鼠胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment - IR,HOMA - IR)和胰岛素分泌指数(insulin secretion index,HOMA - β)极显著升高,胰岛素敏感指数(nsulin sensitive index,ISI)极显著降低。给药治疗后,与 DM 组相比,不同组分各治疗组小鼠 ISI、HOMA - β 呈极显著升高,HOMA - IR 极显著下降,表明山茱萸鞣质在缓解胰岛素抵抗、增加胰岛素敏感性方面均具有较好的疗效,且呈剂量依赖性。Lee 等[60]发现马钱苷和 7 - O - 没食子酰 - D - 景天庚酮糖对醛糖还原酶具有良好的抑制作用,从而降低血糖。Lee 等[61]研究表明,1,2,3 - 三 - O - 没食子酰基 - β - D - 吡喃葡萄糖、1,2,6 - 三 - O - 没食子酰基 - β - D - 吡喃葡萄糖和 1,3,6 - 三 - O - 没食子酰基 - β - D - 吡喃葡萄糖等,都是山茱萸果核鞣质中已被分离出的单体成分,已证实这些单体成分有降低血糖的作用,可能是抑制 AGEs 的沉积,从而预防或延缓糖尿病并发症的发生。目前也有研究发现,鞣质类化合物通过抑制α - 淀粉酶、α - 葡萄糖苷酶活性等方式可达到明显的降血糖效果[62]。

3.5　抗阿尔茨海默病作用　Bhakta 等[63]采用 UV 法和酶催化反应测定山茱萸鞣质(特里马素Ⅰ、特里马素Ⅱ、1,2,3 - O - 没食子酰 - β - D - 葡萄糖苷和 1,2,3 - 6 - O - 没食子酰 - β - D - 葡萄糖苷)对乙胆碱酯酶(against acetylcholinesterase,AChE)、丁酰胆碱酯酶(butyrylcholinesterase,BChE)和 β - 位点淀粉样前体蛋白裂解酶 1(β - site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1,BACE1)的抑制作用,考察山茱萸鞣质对 AChE、BChE 和 BACE1 引起的乙酰

胆碱(acetylcholine,ACh)水平变化情况,实验结果表明,山茱萸4 种鞣质对 AChE、BChE 和 BACE1 都有抑制作用,且呈剂量依赖,其中特里马素Ⅱ的抑制作用最强,IC50 高达(11.86 ± 0.56) μmol · L^{-1},说明山茱萸鞣质对阿尔茨海默病并发症有一定的治疗作用。

3.6　免疫抑制作用　吕晓东等[64]运用溶血空斑实验研究山茱萸鞣质免疫活性部位 F - 1C 对小鼠免疫反应的抑制作用。研究发现,连续 7 d 给予 NIH 小鼠 F - 1C 40 mg · kg^{-1}、80 mg · kg^{-1},溶血空斑数(plaque forming cell, PFC)分别降低至(1 256 ± 67) × 10^6 和(1 395 ± 145) × 10^6,效果明显,说明 F - 1C 可抑制脾细胞抗体生成反应,对小鼠免疫反应具有明显的抑制作用。吕晓东等[65]运用淋巴细胞增殖反应、流式细胞技术和 ELISA 技术研究山茱萸鞣质免疫抑制活性部位 F - 1C 对 AA 模型大鼠免疫功能的影响。实验发现,给予 F - 1C 后,AA 大鼠的脾细胞增殖反应增强,胸腺细胞增殖反应降低,结果表明 F - 1C 对 AA 大鼠免疫功能异常具有双向恢复和调节作用。

3.7　护肝作用　姜海慧等[66]通过网络药理学分析和分子对接预测发现,山茱萸中的山茱萸新苷、马钱苷、3,6 - 二 - O - 没食子酰基葡萄糖、路边青鞣质 D 等 32 种活性成分对肝脏损伤具有保护及治疗作用,其相关通路有 AGE - RAGE 信号通路、PI3K - Akt 信号通路、神经活性配体 - 受体相互作用等。Wang 等[67]发现鞣质可通过缓解氧化应激对肾细胞的损伤,直接调控 α - 葡萄糖苷酶,调控 PI3K/Akt 等相关信号通路的方式,极大缓解糖尿病症状,且不良反应小,可有效缓解外源性肝损伤。

3.8　其他作用　除上述药理作用外,山茱萸鞣质还在肾脏代谢等方面有重要的药用价值[68]。邢晨晨等[69]采用网络药理学方法在山茱萸 - 熟地黄中筛选获得 53 个活性成分,其中 β - 谷甾醇、没食子酸等成分与靶点相关度较高,可能是干预与治疗糖尿病肾脏病的主要有效成分。

4　结语

山茱萸作为中国、日本、朝鲜近年来使用频率最高的 25 种药用植物之一,享有“一味山茱萸胜过人参当归”的美誉[70],但目前关于山茱萸鞣质的研究在国外较为活跃,国内相对较少,对于鞣质化学成分的研究多是关于提取分离方法、总鞣质及没食子酸的含量测定,对其完整的结构解析报道较少,因此对山茱萸鞣质的结构鉴定及分析还有待加强。山茱萸鞣质具有显著的抗氧化、抗炎、镇痛、降血脂、降血糖、调节骨代谢、抗阿尔茨海默病、抗帕金森病等作用,多种药理活性仅局限于对药效的初步评价,而对其作用机制的研究报道较少,其中抗炎、抗肿瘤等药理作用的研究还主要停留在离体水平,尚无系统深入的报道。因此,后续需进一步采用现代分析技术和理论,开展山茱萸鞣质化学成分的解析、药效物质及作用机制的研究,为这一传统中药材注入新的活力,为山茱萸的临床用药和产品开发提供参考。

参考文献:

[1]陈延惠,冯建灿,郑先波,等. 山茱萸研究现状与展望[J]. 经济林研究,2012,30(1):143 - 150.
[2]张浩宽,郭盛,严辉,等. 山茱萸药材采收加工过程副产物的资源化利用研究现状与展望[J]. 中国现代中药,2022,24(11):2249 - 2259.
[3]杨明明,袁晓旭,赵桂琴,等. 山茱萸化学成分和药理作用的研究进展[J]. 承德医学院学报,2016,33(5):398 - 400.
[4]王文欣,杜武勋. 中药四气五味理论及相关性研究探析[J]. 中国民族民间医药,2017,26(24):61 - 63.
[5]左文,陆兔林,毛春芹. 中药的四气五味[J]. 中国药房,2010,21(7):653 - 655.
[6]安莉. 山茱萸籽鞣质的提取工艺及降血糖作用的初步研究[D]. 西安:陕西师范大学,2014.
[7]张杰,魏颖,苏丽娅,等. 中药鞣质类成分治疗代谢性疾病研究进展[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2024,26(6):1546 - 1552.
[8]国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:29.
[9]朱萱萱,白璐,刘晓谦,等. 近十年来中药鞣质的研究进展[J]. 中国中药杂志,2021,46(24):6353 - 6365.
[10]杜伟锋,蔡皓,丁霞,等. RP - HPLC 法测定山茱萸生品和酒制品中没食子酸、5 - 羟甲基糠醛、莫诺苷和马钱素[J]. 中草药,2008,39(12):1813 - 1815.
[11]段天璇,王静竹,冯鹏,等. 山茱萸炮制前后没食子酸溶出及煎出量比较[J]. 中国中药杂志,1999,24(4):213 - 214.
[12]武婧,唐志书,宋忠兴,等. 山茱萸水提液超滤工艺优化研究[J]. 中草药,2015,46(22):3338 - 3343.

[13]杨晋,陈随清,冀春茹,等. 山茱萸化学成分的分离鉴定[J]. 中草药,2005,36(12):1780 - 1782.
[14]李青会. 山茱萸叶中主要化学成分的研究[D]. 西安:西北大学,2021.
[15]马庆一,陈丽华,杨海延,等. 山茱萸中 α - 葡萄糖苷酶抑制活性因子的筛选(Ⅰ)[J]. 食品科学,2007,28(1):167 - 170.
[16]尚遂存,刘亚竞,肖学风,等. 山茱萸果核杭氧作用研究[J]. 天然产物研究与开发,1990,2(4):217 - 225.
[17]梁晋如. 山茱萸的化学成分及其生物活性研究[D]. 西安:西北大学,2014.
[18]尚遂存,郑培根,武雪芬,等. 山茱萸果实成分的研究[J]. 中药材,1989,12(4):29 - 32.
[19]安莉,杨宁,康杰芳. 不同产区山茱萸果核中鞣质含量的比较[J]. 华西药学杂志,2014,29(6):673 - 674.
[20]杨娜. 山茱萸多酚超声辅助双水相提取工艺优化、生物可及性及抗氧化活性研究[D]. 西安:陕西师范大学,2020.
[21]史淑红,郝建平,王秋宝,等. 5 种果型山茱萸果实发育及主要成分含量变化研究[J]. 江西农业学报,2017,29(1):21 - 25.
[22]黄明辉. 微波辅助提取山茱萸活性成分与体外降血糖活性评价[D]. 广州:华南理工大学,2016.
[23]孙芳星. 超临界 CO_2 萃取山茱萸中有效成分及其微胶囊的直接制备的研究[D]. 郑州:郑州大学,2018.
[24]范倩,陈雪冰,荣莉,等. 山茱萸化学成分、生物活性、复方应用及质量控制研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2020,32(7):1244 - 1258.
[25]汪嘉俊,王泽萍,王雪莲,等. 山茱萸化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药,2025,56(3):1088 - 1103.
[26]陈亚军,高岩,杨春娟,等. 葡聚糖凝胶 Sephadex LH - 20 在天然产物分离纯化中的应用[J]. 化学工程师,2016,30(8):53 - 55,80.
[27]Zhao Y, Chen B, Yao S Z. Separation of 20(S) - protopanaxdiol type ginsenosides and 20(S) - protopanaxtriol type ginsenosides with the help of macroporous resin adsorption and microwave assisted desorption[J]. Sep Purif Technol,2007,52(3):533 - 538.
[28]龙飞. 没食子化学成分的分离及化合物鉴定研究[D]. 石河子:石河子大学,2017.
[29]张永文,陈玉武,赵世萍. 山茱萸中的单没食子酰景天庚酮糖苷[J]. 药学学报,1999,34(2):153 - 155.
[30]陈随清. 山茱萸种质资源的研究及优良品种的筛选[D]. 北京:北京中医药大学,2003.
[31]Cao G, Zhang C R, Zhang Y, et al. Screening and identification of potential active components in crude Fructus Corni using solid - phase extraction and LC - LTQ - linear ion trap mass spectrometry[J]. Pharm Biol,2012,50(3):278 - 283.
[32]Lee S H, Tanaka T, Nonaka G I, et al. Sedoheptulose digallate from Cornus officinalis[J]. Phytochemistry, 1989, 28(12):3469 - 3472.
[33]Tian G, Zhang T, Yang F, et al. Separation of Gallic acid from Cornus officinalis Sieb. et Zucc by high - speed counter - current chromatography[J]. J Chromatogr A, 2000, 886(1/2):309 - 312.
[34]李国龙,唐志书,宋忠兴,等. 无机陶瓷膜微滤精制山茱萸水提液的实验研究[J]. 西北药学杂志,2015,30(3):224 - 227.
[35]杨青,余永亮,许兰杰,等. 山茱萸化学成分研究进展[J]. 安徽农业科学,2022,50(21):25 - 27.
[36]Hatano T, Ogawa N, Kira R, et al. Tannins of cornaceous plants. I. Cornusiins A, B and C, dimeric monomeric and trimeric hydrolyzable tannins from Cornus officinalis, and orientation of valoneoyl group in related tannins[J]. Chem Pharm Bull,1989,37(8):2083 - 2090.
[37]Hatano T, Yasuhara T, Okuda T. Tannins of cornaceous plants. Ⅱ. Cornusiins D, E and F, new dimeric and trimeric hydrolyzable tannins from Cornus officinalis[J]. Chem Pharm Bull,1989,37(10):2665 - 2669.
[38]程琛舒. 山茱萸化学成分的研究[D]. 合肥:安徽大学,2011.
[39]王紫仰,吴慧珍,李安哲,等. 山茱萸化学成分及药理作用研究[J]. 广州化工,2023,51(3):20 - 22.
[40]吴禾,赵毅民. 山茱萸化学成分的研究[C]. 大连:中国自然资源学会全国第四届天然药物资源学术研讨会论文集,2000:139 - 140.
[41]Okuda T, Hatano T, Ogawa N, et al. Cornusiin A, a dimeric ellagitannin forming four tautomers, and accompanying new tannins in Cornus officinalis[J]. Chem Pharm Bull,1984,32(11):4662 - 4665.
[42]Wang Y, Li Z Q, Chen L R, et al. Antiviral compounds and one new iridoid glycoside from Cornus officinalis[J]. Prog Nat Sci,2006,16(2):142 - 146.
[43]Li J, Chen L, Jiang H, et al. New type of tannins identified from the seeds of Cornus officinalis sieb. et zucc. by HPLC - ESI - MS/MS[J]. Molecules,2023,28(5):2027.
[44]彭勃,季玉荣. 山茱萸果核与果肉化学成分的对比分析[J]. 河南中医药学刊,1999,14(2):13 - 14.
[45]唐帆. 分光光度法测定杜鹃花中鞣质的含量[J]. 中南医学科学杂志,2013,41(1):80 - 82.

[46]张宇喆,赵丹,武子敬,等. 五味子不同炮制品中鞣质含量的测定[J]. 人参研究,2021,33(1):31 - 33.
[47]陈随清,王静,董诚明,等. 不同树龄山茱萸药材中鞣质的含量测定[C]. 洛阳:第十届全国中药和天然药物学术研讨会论文集,2009:208 - 211.
[48]邓秀霞,李琴,王留留. 山茱萸果核中没食子酸的提取及检测方法[J]. 农业机械,2011(32):137 - 140.
[49]唐凯,南美娟,张化为,等. HPLC 法同时测定不同产地山茱萸果核中 4 种成分[J]. 中成药,2020,42(3):670 - 675.
[50]赵妮平. 高含量药用成分山茱萸鲜果发酵酒的工艺优化研究[D]. 西安:陕西师范大学,2019.
[51]杨凌,朱昱,王晓华. HPLC 检测山茱萸中没食子酸和马钱苷的含量[J]. 陕西中医,2013,34(8):1057 - 1059.
[52]陈旋勋,张岗,高静,等. 山茱萸果实发育过程中单宁物质的分布与积累特征[J]. 西北植物学报,2021,41(11):1834 - 1842.
[53]李晓明. 山茱萸果核抗氧化活性的相关研究[D]. 洛阳:河南科技大学,2012.
[54]张立强,单国顺,洪艺丹,等. 基于 UPLC - Q - TOF - MS 和 UPLC - QqQ - MS/MS 的山茱萸不同炮制品化学成分定性与定量分析[J]. 中国中药杂志,2025,50(8):2145 - 2158.
[55]Zhang L L, Chen L, Tao D Y, et al. Tannin alleviates glyphosate exposure - induced apoptosis, necrosis and immune dysfunction in hepatic L8824 cell line by inhibiting ROS/PTEN/PI3K/AKT pathway[J]. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol,2023,266:109551.
[56]王福兴. 山茱萸提取物通过 NF - κB 炎症信号通路改善 2 型糖尿病小鼠的机制研究[D]. 西安:陕西师范大学,2018.
[57]吕晓东,杨胜,齐春会,等. 山茱萸鞣质活性部位对佐剂性关节炎大鼠免疫功能的影响[J]. 中草药,2004,35(9):1023 - 1026.
[58]陈阳,陈佳怡,朱静. 没食子酸通过调控 NLRP3 炎症体通路缓解紫杉醇所致神经炎症的研究[J]. 南京中医药大学学报,2024,40(11):1178 - 1188.
[59]张秋生. 山茱萸不同组分改善 2 型糖尿病小鼠肠道菌群及其作用机制的研究[D]. 西安:陕西师范大学,2018.
[60]Lee C M, Jung H A, Oh S H, et al. Kinetic and molecular docking studies of loganin and 7 - O - galloyl - D - sedoheptulose from Corni Fructus as therapeutic agents for diabetic complications through inhibition of aldose reductase[J]. Arch Pharm Res,2015,38(6):1090 - 1098.
[61]Lee J, Jang D S, Kim N H, et al. Galloyl glucoses from the seeds of Cornus officinalis with inhibitory activity against protein glycation, aldose reductase, and cataractogenesis ex vivo[J]. Biol Pharm Bull,2011,34(3):443 - 446.
[62]Tolmie M, Bester M J, Serem J C, et al. The potential antidiabetic properties of green and purple tea [Camellia sinensis (L.) O Kuntze], purple tea ellagitannins, and urolithins[J]. J Ethnopharmacol,2023,309:116377.
[63]Bhakta H K, Park C H, Yokozawa T, et al. Potential anti - cholinesterase and β - site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1 inhibitory activities of cornuside and gallotannins from Cornus officinalis fruits[J]. Arch Pharm Res,2017,40(7):836 - 853.
[64]吕晓东,张永祥,茹祥斌,等. 山茱萸体液免疫抑制活性成分的药理学导向评价分离[J]. 解放军药学学报,2002,18(6):357 - 359.
[65]吕晓东,杨胜,齐春会,等. 山茱萸免疫活性部位 F - 1C 的免疫抑制作用[J]. 中国天然药物,2004,2(1):50 - 54.
[66]姜海慧,张化为,姜祎,等. 基于网络药理学预测山茱萸抗肝损伤的作用机制[J]. 陕西中医药大学学报,2022,45(4):133 - 143.
[67]Wang S, Liu Z H, Wang Y, et al. Grape seed extract proanthocyanidin antagonizes aristolochic acid I - induced liver injury in rats by activating PI3K - AKT pathway[J]. Toxicol Mech Methods,2023,33(2):131 - 140.
[68]Yamabe N, Kang K S, Park C H, et al. 7 - O - galloyl - D - sedoheptulose is a novel therapeutic agent against oxidative stress and advanced glycation endproducts in the diabetic kidney[J]. Biol Pharm Bull,2009,32(4):657 - 664.
[69]邢晨晨,张效威,徐江雁. 基于网络药理学与分子对接法分析熟地黄 - 山茱萸治疗糖尿病肾脏疾病的作用机制[J]. 中医学报,2022,37(7):1510 - 1517.
[70]陈倩,张馨月,刘俊伶,等. 山茱萸的现代药理作用及机制研究进展[J]. 环球中医药,2025,18(2):388 - 396.

收稿日期:2025 - 06 - 14
编辑:纪彬