

· 研究进展 ·

沙棘治疗心血管疾病的药理学研究进展

王宁宁¹, 李敏¹, 刘敏¹, 罗晨凤¹, 马晓娟^{1,2,3*}1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 国家中医心血管病临床医学研究中心, 北京 100091;
3. 中医证候全国重点实验室, 广东 广州 528199

摘要 沙棘是一种药食同源性植物, 其富含黄酮、脂肪酸、多糖等多种生物活性成分, 现代药理学研究发现其可以通过降脂、抗血小板活化、抗动脉粥样硬化、保护心肌等作用延缓心血管疾病的发生发展。国内外学者对沙棘的研究多集中在其生物活性成分的鉴定、制备以及功能特性方面, 有关沙棘在防治心血管疾病方面的药理作用研究较为分散, 缺乏系统性梳理。本文基于 PubMed、知网、万方等电子数据库, 对沙棘治疗心血管疾病的药理作用研究进展进行总结, 以期对中药防治 CVD 及中医药新产品研究开发提供临床新证据和新方向。

关键词 沙棘; 心血管疾病; 抗血小板活化; 抗氧化

中图分类号: R282.710.5

文献标识码: A

文章编号: 1002-2392(2026)07-0116-06

DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.260151

沙棘又名酸刺、黑刺、醋柳, 为胡颓子科沙棘属落叶灌木或小乔木, 早在唐朝时, 就被藏族、蒙古族广泛用于治疗多种疾病, 1977 年首次被正式收录于《中国药典》。沙棘的果实中富含多种活性成分, 包括维生素、黄酮、酚酸、多糖、脂肪酸、矿物质、蛋白质等^[1]。现代药理学研究表明, 沙棘及其活性成分可防治心血管疾病(CVD)^[2], 如调血脂^[3]、抗血小板活化^[4]、抗动脉粥样硬化(AS)^[5]、保护心肌^[6]等。近年来, 国内外对沙棘的研究多聚焦于其生物活性成分的鉴别、制备以及生理特性上, 缺乏沙棘防治 CVD 药理作用的系统性研究, 且现有沙棘防治 CVD 的相关综述又缺少对沙棘活性物质药理作用的总结。因此, 本文综合国内外研究成果, 在系统梳理沙棘古今运用和其活性物质作用机制的基础上, 对沙棘防治 CVD 的药理学研究进行总结, 并针对沙棘的研究和临床应用现状提出新见解, 为中药防治 CVD 及中医药新产品研究开发提供临床新证据和新方向。

1 沙棘的古今运用

沙棘在我国的应用历史悠久, 作为我国传统中药材, 主要用于治疗咳嗽痰多及脾胃功能失调所致的食欲不振、腹胀等症状。唐朝藏族医药著作《四部医典》载: “沙棘消胃中恶液, 医治肺病”, 《月王药诊》亦有“沙棘, 能利肺化痰, 主要医治培根病”之言, 认为沙棘具有消食、祛痰利肺之功, 主要治疗心肺疾病。元朝宫廷饮食养生的食疗书籍《饮膳正要》记载了用沙棘为原料做的“答必纳饼儿”能“清头目, 利咽喉, 生津止渴, 治嗽”。明清藏药本草集大成者《晶珠本草》指出“沙棘果除肺癌、化血、治培根病”“微油润, 益血”, 认为沙棘具有润肺止咳、健运脾胃、活血养血等功效, 常用于消化不良、肝病及肺系疾病的调治。

1977 年沙棘首次被收入《中国药典》, 并于 1987 年列入《既是食品又是药品的品种名单》中, 此后沙棘及其相关的中成药和保健品被广泛使用。比如藏药传统方剂五味沙棘膏可清热祛痰、止咳定喘, 用于治疗慢性支气管炎、肺热久嗽。中成药五味沙棘含片清热利咽, 临床主要用于风热喉痹。含有沙棘膏的十一味能消丸有化瘀行血, 通经催产之效^[7]。赵宁宁等^[8]研究发现, 组成中含有沙棘的心达康片联合阿托伐他汀能明显减轻机体炎症, 改善血管内皮功能, 对治疗冠心病伴心绞痛具有一定疗效。马堃等^[9]通过网状 Meta 分析发现, 复方沙棘籽油栓联合干扰素在治疗人乳头瘤病毒(HPV)感染, 缩短阴道排液时间, 改善 CD4⁺/

收稿日期: 2024-12-02 修回日期: 2025-10-10

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82074418); 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A00911); 中国中医科学院西苑医院面上项目(XYZX0304-03)

作者简介: 王宁宁(2001-), 女, 硕士研究生, 从事中西医结合治疗心血管方向研究。

* 通信作者: 马晓娟(1977-), 女, 博士, 主任医师, 从事中西医结合治疗心血管方向研究。

CD8⁺方面具有独特优势。

同时,沙棘作为天然抗氧化作物,现代药理学研究表明其具有抗衰老、抗脂、抗炎、改善肠道菌群及抗肿瘤等作用^[10]。鉴于此,沙棘不但在医药领域展现出广泛应用潜力,而且在食品、化妆品等行业同样前景广阔。当前市场中,沙棘产品种类繁多,涵盖沙棘原浆、果汁、油等食品类,沙棘维生素C制剂、复合油胶囊等保健品,还有沙棘面霜、精华等护肤品^[11]。

2 沙棘的活性物质及药理特性

沙棘富含多酚类、维生素、类胡萝卜素、脂肪酸、多糖等多种生物活性物质。

多酚类是植物中广泛存在的一类生物活性化合物,沙棘中含量最丰富的多酚类物质是酚酸和黄酮^[12]。研究发现,植物多酚具有较好的抗氧化能力^[13]。没食子酸是沙棘中最主要的酚酸,相比于其他酚酸,如咖啡酸、对香豆酸和阿魏酸的浓度则高得多,主要存在于沙棘的叶子和浆果中^[14]。沙棘黄酮广泛分布于其果实、叶片和种子中,主要形式为槲皮素、异鼠李素、山柰酚糖基化^[15]。现代药理学研究表明,沙棘黄酮具有显著的抗AS、抗衰老及调节血糖血脂等药理活性,且这些效应均与抗炎、抗氧化应激机制密切相关^[16]。

沙棘果实被誉为“天然维生素宝库”,其维生素含量远超芒果、橙子、桃子等常见水果。其中,维生素C作为沙棘果实的主要维生素成分,具有强大的抗氧化性能,可有效清除自由基并抑制脂质过氧化过程^[17]。

此外,沙棘果实还富含高浓度的类胡萝卜素,其中以叶黄素、 β -胡萝卜素和番茄红素等为代表。这类化合物作为重要的膳食抗氧化剂,部分具有维生素A前体活性,在维持机体健康及疾病预防中发挥重要作用,尤其在肿瘤及眼部疾病防护方面具有潜在价值^[18]。其中,叶黄素可通过减轻氧化应激、缓解炎症损伤及延缓视细胞衰老等机制,显著改善视疲劳症状^[19]。而 β -胡萝卜素、番茄红素则在降低皮肤光损伤、延缓皮肤老化等方面发挥积极作用^[20]。

沙棘中共鉴定出19种脂肪酸,涵盖8种饱和脂肪酸和11种不饱和脂肪酸,其中亚油酸与亚麻酸含量最为丰富,主要富集于沙棘籽油中^[21]。这两种脂肪酸能优化脂质代谢,降低血液胆固醇水平,有效预防冠心病^[22]。

沙棘多糖由葡萄糖、鼠李糖、果糖、半乳糖等单糖按照特定比例构成,主要分布于沙棘浆果(含量最高)、沙棘果皮和沙棘叶中^[23]。当前,沙棘多糖的主要提取技术包括热水萃取、超声辅助萃取、微波辅助萃取、闪蒸萃取及乙醇萃取,其具有广泛的药理活性,包

括抗氧化、抗疲劳、保肝、抗肥胖、调节肠道菌群、免疫调节、抗肿瘤、抗炎及降血糖等^[24]。

3 沙棘防治CVD的药理作用

3.1 调节代谢紊乱

代谢紊乱包括高血脂和高血糖,是AS及冠心病的关键风险因素。研究发现,35岁及以上人群若持续高血脂会显著增加AS性心血管疾病的发病率及死亡率^[25]。持续高血糖可诱发糖尿病,进而引发心脑血管疾病、视网膜病变及肾功能衰竭,严重危害人类健康^[26]。沙棘中的生物活性物质可积极调节新陈代谢,并改善代谢紊乱引起的并发症。

3.1.1 调节血脂

脂肪酸氧化与脂质代谢密切相关,是脂质分解的核心环节。此外,胰岛素抵抗、脂蛋白代谢异常、炎症与氧化应激以及肠道菌群失调都会影响脂肪酸氧化,导致脂质过度堆积,促进AS的发生发展。沙棘对于肥胖和高脂血症患者有益,可明显促进脂肪酸氧化,降低脂质水平,这可归因于其类黄酮、棕榈油酸和沙棘多糖的存在。

研究发现,沙棘果渣总黄酮可显著降低高血脂小鼠的血浆总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白(LDL-C)含量,升高高密度脂蛋白(HDL-C)含量^[27]。研究发现,用0.04%沙棘黄酮治疗12周可逆转高脂饮食诱导的肥胖小鼠肥胖、肝脂肪变性、胰岛素敏感性和炎症反应,其作用机制可能与沙棘黄酮促进能量消耗、抑制葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(GIP)水平以及调节肝糖原代谢相关酶活性有关^[28]。同时,其还可通过促进胆固醇向胆汁酸转化及胆固醇外排,抑制胆固醇从头合成,加速肝脏脂肪酸氧化来改善高脂血症^[29]。沙棘籽油可通过增加肠道胆固醇排泄和短链脂肪酸的产生,有效降低高胆固醇血症仓鼠血液的胆固醇含量^[30]。富含棕榈油酸的沙棘果油不仅具有降血脂的作用,还可通过调节抗氧化酶来缓解高脂血症引起的氧化应激和肝脏损伤^[31]。沙棘多糖能通过上调血清中脂联素的水平和下调肝脏组织中低密度脂蛋白受体(LDLR)的表达,改善地塞米松诱导的脂质代谢紊乱^[32]。

3.1.2 调节血糖

糖代谢紊乱主要与胰岛素分泌不足、胰岛素抵抗以及葡萄糖在体内的释放、摄取障碍息息相关。柳梅等^[33]发现,沙棘叶多酚提取物对猪胰 α -淀粉酶具有一定的抑制作用。 α -葡萄糖苷酶(AG)活性的高低决定碳水化合物在肠道释放可吸收单糖的速率,控制AG可有效降低餐后血糖。闫昌誉等^[34]发现,沙棘叶醇提取物不仅可降低链脲佐菌素(STZ)诱导的1型糖

尿病小鼠的空腹血糖,还能通过抑制 AG 与小肠黏膜对葡萄糖的摄取来改善餐后血糖,增加机体耐糖量。分布于心肌、脂肪细胞的葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT4) 可通过胰岛素调控葡萄糖摄取,其功能异常会直接导致胰岛素抵抗和 2 型糖尿病^[35]。有研究通过模拟肠道葡萄糖吸收模型来探讨沙棘对餐后糖代谢的影响,发现沙棘富含的异鼠李素可通过触发 GLUT4,促进肌管对葡萄糖的摄取^[36]。此外,沙棘果肉油具有一定的抗糖尿病活性。其中,从沙棘果肉油中提取的棕榈油酸可通过激活胰腺 β 细胞中的 G 蛋白偶联受体 (GPCR),增强葡萄糖诱导的胰岛素分泌,从而发挥降低血糖的作用^[37]。总之,以上研究表明从沙棘中提取的多酚、异鼠李素、棕榈油酸具有体外降血糖活性,可调控机体糖代谢。

3.2 抗动脉粥样硬化

AS 是慢性炎症性血管病,是全球 CVD 的主要诱因^[38],其特征是动脉壁内脂质与免疫细胞积聚形成斑块。炎症贯穿 AS 全程^[39],沙棘可通过抗氧化、减轻炎症、降脂以及防止脂肪变性,有效对抗 AS。

磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt) 信号通路在机体氧化应激状态下,可介导核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 的移位,诱导血红素氧合酶-1 (HO-1) 产生抗氧化物质,抑制氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 在 AS 过程中触发内皮细胞的氧化损伤^[40]。沙棘总黄酮中的重要单体成分——异鼠李素可通过降低或抑制 AS 发生过程中 ox-LDL 的形成,从而缓解血管内皮细胞损伤^[41]。Luo 等^[42]饲养高脂饮食的载脂蛋白 E 敲除 (ApoE^{-/-}) 小鼠时发现,异鼠李素可激活 PI3K/Akt 信号通路,增加 Nrf2/HO-1 的表达,降低活性氧 (ROS) 水平和巨噬细胞凋亡,从而抑制小鼠动脉粥样硬化斑块的形成。巨噬细胞根据激活后的功能和表型分为促炎 M1 型和抗炎 M2 型,在 AS 进程中发挥重要作用。补体成分 1q/肿瘤坏死因子相关蛋白家族 (C1q/CTRP1-15) 是高度保守的脂联素旁系同源物,能抑制脂质积累并促进巨噬细胞向抗炎表型极化。Zhuo 等^[5]在 ApoE^{-/-} 小鼠中观察到,从沙棘中提取的 H-黄酮可通过上调巨噬细胞中的 C1q/CTRP6 的表达,有效抑制巨噬细胞泡沫、炎症并降低血管斑块形成的风险。同样,Smad3 是参与 AS 炎症信号的重要通路之一。焦艳等^[43]发现沙棘黄酮可通过调节白细胞介素 37 (IL-37)/Smad3 的表达,改善 AS 大鼠的血脂,调节 T 淋巴细胞亚群分布,提高细胞免疫功能,进而改善 AS。Toll 样受体 4 (TLR4) 与机体炎症反应及脂质堆积有密切关系,转录信号转导及激活因子 3 (STAT3) 可通过 TLR4 信号通路促使白细胞介素

6 (IL-6) 的表达和释放,从而加重炎症反应并促进 AS 的发展^[44]。贾敏等^[45]研究发现,沙棘黄酮可通过 TLR4/IL-6/STAT3 通路,减轻 AS 小鼠脂质沉积、内膜厚度、动脉粥样硬化斑块面积以及降低炎症反应。

3.3 心肌保护作用

沙棘类黄酮主要通过抑制氧化应激、抗心肌细胞缺氧、减弱细胞凋亡、抗炎等机制,来保护心肌细胞,发挥抗心肌缺血、减轻心肌缺血再灌注 (MIRI) 损伤以及缓解药物产生的心脏毒性的作用。

炎症和氧化应激是 MIRI 所涉及的主要病理生理过程,这两种机制都触发了各种信号通路的激活,包括 Akt/内皮一氧化氮合酶 (eNOS) 通路。Suchal 等^[6]发现用沙棘果肉油预处理 IR 大鼠可降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的下游蛋白,如核因子- κ B (NF- κ B) 和核因子- κ B 激酶抑制蛋白 β (IKK β),并阻止 NF- κ B 介导的炎症基因表达,其作用机制与促进 Akt/eNOS 的磷酸化相关。PI3K/Akt 信号通路可直接修饰转录调节因子,促进心脏基因表达的改变,导致心肌肥大。Gao 等^[46]在新生大鼠心肌细胞中首次证实,异鼠李素可通过阻断 PI3K/Akt 信号通路对心脏肥大产生影响。此外,线粒体功能与心肌功能密切相关,线粒体功能障碍是阿奇霉素 (Dox) 诱导的心脏毒性的明显标志^[47]。从沙棘籽油中提取的两种生物碱均可抑制 ROS 的产生,增加 ATP 水平,有利于线粒体融合蛋白的表达,从而抑制细胞凋亡并改善 Dox 诱导的心脏毒性中的线粒体功能^[47]。此外,ROS 与 Caspase-3 途径活化过程密切相关,可诱导线粒体损伤并导致心肌机械功能障碍^[48]。最新研究发现,高剂量沙棘黄酮可有效降低长期力竭运动大鼠心肌组织中白介素-1 β (IL-1 β)、Caspase-3 的表达,从而缓解炎症反应和氧化应激,同时还能通过抑制心肌细胞凋亡及心肌纤维化来发挥心肌保护作用^[49]。

3.4 抗炎

炎症反应与 CVD 的发病机制密切相关,沙棘能通过抑制促炎细胞因子的表达,减少促炎介质的产生来防治 CVD 的发生发展。在一项关于沙棘泥对高胆固醇血症患者 CVD 危险因素影响的研究中,每天给予研究参与者 30 g 沙棘果泥可降低血压并降低 C 反应蛋白的表达^[50]。沙棘多糖能显著降低因脂多糖 (LPS) 诱导而升高的小鼠肝损伤中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NF- κ B 基因表达量^[51]。沙棘黄酮可降低 LPS 暴露小鼠 IL-1 β 、IL-6、环氧化酶-2 (COX2) 的表达^[52]。此外,杨志刚等^[53]发现,沙棘叶中多数鞣质类化合物具有较强的抑制 NO 生成作用,具有抗炎活性。

沙棘对炎症因子的抑制作用与炎症相关信号通路

的表达密切相关。TLR4 与机体的炎症反应密切相关, STAT3 可通过 TLR4 促进 IL-6 的释放来加速炎症的发展^[54]。研究人员在体内实验中发现,沙棘类黄酮可通过调控 TLR4/IL-6/STAT3 通路,减轻 AS 小鼠的炎症并缓解 AS 症状^[55]。一项体内外实验证明,在以 ox-LDL 诱导巨噬细胞形成的泡沫细胞模型中,异鼠李素可抑制泡沫细胞形成并下调 TLR4 表达;同时在 ApoE^{-/-}小鼠中,其预处理亦可降低主动脉组织 TLR4 mRNA 水平并抑制相关信号通路^[56]。

3.5 抗氧化

氧化应激由 ROS 过量累积所致,损害细胞并诱发慢性炎症。AS 起始于血管内皮细胞结构与功能障碍,高糖或高脂肪诱导的氧化应激加剧内皮细胞氧化损伤,与内皮功能障碍及 CVD 显著正相关。

HO-1 是 Nrf2 下游的靶蛋白。当生物体受到刺激时,HO-1 表达通过调节 Nrf2 上调,从而发挥抗氧化作用。PI3K/Akt 信号通路的激活已被证明会导致 Nrf2 的进一步激活。据报道,异鼠李素可激活 PI3K/Akt 通路并增加 HO-1 表达,使动脉粥样硬化斑块大小显著改善^[42]。沙棘中的花青素是一种强大的抗氧化剂,沙棘花青素增加了棕榈酸诱导的人脐静脉内皮细胞(HUVECs)氧化损伤中的线粒体膜电位和 NO 水平,减少乳酸脱氢酶(LDH)泄漏以改善氧化损伤^[57]。此外,沙棘花青素可通过抑制 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路对 HUVECs 具有保护作用^[58]。同样,Liu 等^[59]研究发现,沙棘花青素对巨噬细胞具有显著的保护作用,可通过提高线粒体膜电位,抑制线粒体通透性转换孔(mPTP)开放,降低线粒体肿胀,增强线粒体合成和代谢,抵御过氧化氢诱导的氧化应激,其机制与激活 AMPK/PGC1 α /Nrf2 通路有关。此外,还有其他研究对沙棘的抗氧化作用进行探讨。Vashishtha 等^[60]在一项针对高血压受试者的对照试验中,发现以每日 0.75 mL 的剂量补充沙棘籽油 30 天,不仅可使高血压受试者的血压正常化,还可改善其循环抗氧化状态,其作用机制可能与沙棘籽油中 β -胡萝卜素和维生素 E 的存在有关。

3.6 抗血小板活化

过度或失控的血小板活化是 CVD 发生发展的重要危险因素之一。血小板通过黏附在各种黏附蛋白(包括胶原蛋白)上做出反应,形成血小板聚集体并从颗粒中分泌各种化合物。此外,磷酸肌醇水解、花生四烯酸代谢、类花生酸生物合成以及 ROS 生成等过程都参与了血小板活化。异鼠李素具有很强的抗血小板潜力。如以 1~100 μ M 的异鼠李素给药可显著抑制胶原蛋白和凝血酶受体激活肽诱导的血小板聚集,同时

降低胶原蛋白刺激的血小板中 ATP 的水平^[61]。Stainer 等^[62]在体外研究中分析血小板活化的生物标志物等,如 P-选择素、纤维蛋白原结合和聚集测定,证实了异鼠李素的抗血栓形成和抗凝活性,并可增强阿司匹林的抗血小板作用。

糖蛋白 IIb-IIIa(GPIIb-IIIa)是血小板表面最重要的受体之一,在血管损伤部位,血小板不仅通过 GPIIb-IIIa 实现初始黏附,还能与配体相结合,触发 PI3K 等下游信号通路,进一步促进血小板活化和聚集。Skalski 等^[63]使用流式细胞术和总血栓形成分析系统(T-TAS)研究沙棘枝叶鼠李糖提取物在全血中血小板的反应性变化,发现沙棘叶提取物可显著降低血小板表面 P-选择素和 GPIIb-IIIa 活性复合物的表达,表现出抗黏附特性。此外,沙棘树枝酚类提取物可减少凝血酶诱导的血小板中花生四烯酸代谢的酶促级联反应,与叶提取物相比,树枝酚类提取物更好地抑制血小板与 I 型胶原蛋白的黏附^[64]。研究表明,沙棘酚类提取物可降低凝血酶活化血小板中的 ROS 水平,抑制凝血酶蛋白的水解特性和血小板中 G 蛋白下游的活化级联反应^[65]。

综上所述,沙棘抗血小板活化机制复杂。沙棘可减少 ROS 的产生,并且由此产生的 ROS 水平下降可能伴随着磷酸酶活性的恢复。重新激活的磷酸酶可能通过抑制 GPIIb/IIIa 暴露来抑制酪氨酸激酶活性和血小板聚集。沙棘酚类化合物还可通过降低环氧合酶(COX)的活性,从而抑制花生四烯酸代谢通路。

4 分析与展望

CVD 是全球健康的重大威胁之一,涵盖冠心病、心肌梗死、脑卒中等多种疾病。《中国心血管健康与疾病报告 2024》相关数据显示,CVD 患病率处于持续上升阶段,此外,CVD 还呈现出年轻化趋势,心血管防治已成为我国乃至世界不可忽略的公共卫生问题^[66]。随着中医药现代化的发展,中医药逐渐应用于 CVD 的各个阶段,其多靶点、多途径、多层次的作用机制研究也在不断深入和广泛开展。沙棘作为传统药食同源的中药材,不仅历史悠久,还具有丰富的生物多样性和资源储备量,展现出广阔的应用前景。

现代药理学研究发现,沙棘富含丰富的酚酸、黄酮、多糖、不饱和脂肪酸等活性成分,这些成分可通过调节血脂血糖、抗血小板活化、抗炎、抗氧化等多方面干预 CVD 的发生发展。因此,沙棘可成为防治 CVD 的膳食补充剂,从沙棘中提取的活性成分有望助力防治 CVD 药物的研发。然而目前对沙棘的研究集中在其有效成分的鉴定、提取工艺的优化以及对其治疗疾病发挥相关药理作用机制的阐明上,产品开发多集中

在食品和保健领域,在医药领域的研究还存在空白。另外,在研究方法上多采用动物实验或体外实验,缺乏临床试验证据来证明沙棘对人体的有益作用以及对疾病的防治效果。

为了更好地挖掘沙棘在 CVD 的防治作用,需要进一步明确沙棘的质量标志物,完善沙棘枝叶、果实的传统药性、药效相关性、化学成分可测性,确定沙棘枝叶、果实质量的检测指标,控制其产品质量,为沙棘资源的开发利用奠定基础。另外,从分子水平、细胞水平以及整体动物水平来揭示沙棘提取物发挥抗炎、抗氧化、抗血小板活化、调节代谢的作用机制,阐明其发挥心血管保护作用的分子机制、信号通路和作用靶点,为沙棘更广泛的临床应用奠定重要的实验基础。在上述基础上,开展大规模、多中心的高质量临床研究,完善沙棘的临床药效评价,为新药开发以及临床转化提供临床证据。

参考文献:

[1] LI N,FAN P D,WANG L L,et al. Sea buckthorn for future foods:bioactive mechanisms, synthetic biology, and precision delivery systems[J]. Food Res Int,2026,229:118364.

[2] WITKOWSKA A,GRYN – RYNKO A,SYRKIEWICZ P,et al. Characterizations of white mulberry, sea – buckthorn, garlic, lily of the valley, motherwort, and hawthorn as potential candidates for managing cardiovascular disease—In vitro and ex vivo animal studies[J]. Nutrients, 2024,16(9):1313.

[3] ZHANG Q,JIA Y T,ZHANG Y X,et al. The effects of medicinal and food homologous substances on blood lipid and blood glucose levels and liver function in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Lipids Health Dis,2023,22(1):137.

[4] STOCHMAL A,ROLNIK A,SKALSKI B,et al. Antiplatelet and anticoagulant activity of isorhamnetin and its derivatives isolated from sea buckthorn berries, measured in whole blood[J]. Molecules, 2022, 27(14):4429.

[5] ZHUO X Z,TIAN Y L,WEI Y D,et al. Flavone of Hippophae (H – flavone) lowers atherosclerotic risk factors via upregulation of the adipokine C1q/tumor necrosis factor – related protein 6 (CTRP6) in macrophages[J]. Biosci Biotechnol Biochem,2019,83(11):2000 – 2007.

[6] SUCHAL K,BHATIA J,MALIK S,et al. Seabuckthorn pulp oil protects against myocardial ischemia – reperfusion injury in rats through activation of Akt/eNOS[J]. Front Pharmacol,2016,7:155.

[7] 德吉卓嘎,尼玛卓玛,巴桑次仁. 藏药十一味能消丸和西切朱巴在自然分娩中催产功效的研究分析[J]. 西藏科技,2022(11):59 – 62.

[8] 赵宁宁,刘云,李雅静,等. 心达康片联合阿托伐他汀对冠心病合并心绞痛患者的疗效及血清 VEGF、MMP – 2、TIMP – 1 的影响[J]. 实用糖尿病杂志,2020,16(4):112 – 113.

[9] 马堃,钟观兰,王越,等. 中成药联合重组人干扰素 α – 2b 治疗宫颈人乳头瘤病毒感染网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志,2024, 49(24):6784 – 6802.

[10] LOGESH R,PRASAD S R,CHIDAMBARAM K,et al. Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) and its potential as functional food: a comprehensive review on its chemistry, pharmacological, and industrial importance[J]. Phytochem Rev,2026,25(4):2825 – 2862.

[11] 王颖,张智锋,任婧楠,等. 沙棘活性成分及功能特性的研究进展[J]. 现代食品科技,2024,41(4):373 – 381.

[12] GUO R X,CHANG X X,GUO X B,et al. Phenolic compounds, antioxidant activity, antiproliferative activity and bioaccessibility of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) berries as affected by in vitro digestion[J].

Food Funct,2017,8(11):4229 – 4240.

[13] 郭瑛,赵文惠,李安林,等. 疏花蔷薇花总多酚提取工艺优化及其抗氧化活性[J]. 食品研究与开发,2024,45(3):116 – 122.

[14] BITTOVÁ M,KREJZOVÁ E,ROBLOVÁV,et al. Monitoring of HPLC profiles of selected polyphenolic compounds in sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) plant parts during annual growth cycle and estimation of their antioxidant potential[J]. Cent Eur J Chem, 2014,12(11):1152 – 1161.

[15] LIU S Y,XIAO P T,KUANG Y J,et al. Flavonoids from sea buckthorn: a review on phytochemistry, pharmacokinetics and role in metabolic diseases[J]. J Food Biochem,2021,45(5):e13724.

[16] 李娜,姚魁武. 沙棘化学成分及抗心肌缺血活性成分的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2025,23(20):3097 – 3103.

[17] MICHALAK M. Plant – derived antioxidants: significance in skin health and the ageing process[J]. Int J Mol Sci,2022,23(2):585.

[18] TERAJO J. Revisiting carotenoids as dietary antioxidants for human health and disease prevention[J]. Food Funct,2023,14(17):7799 – 7824.

[19] 段昊,松伟,王峰,等. 类胡萝卜素类原料在缓解视觉疲劳保健食品中的应用研究进展[J]. 食品科学,2024,45(6):317 – 325.

[20] MOHD Z N A,SEKAR M,BONAM S R,et al. Promising natural products in new drug design, development, and therapy for skin disorders: an overview of scientific evidence and understanding their mechanism of action[J]. Drug Des Devel Ther,2022,16:23 – 66.

[21] DUDAU M,CODRICI E,TARCOMNICU I,et al. A fatty acid fraction purified from sea buckthorn seed oil has regenerative properties on normal skin cells[J]. Front Pharmacol,2021,12:737571.

[22] HUANG P M,CHEN Z H,LI W Z,et al. Inquiry of modulatory role of sea buckthorn fruit oil on dyslipidemia and gut microbiota in hyperlipidemia mice[J]. Food Sci Hum Wellness,2025,14(4):9250098.

[23] 冉贝贝,李卫东. 沙棘果与沙棘叶化学成分及其差异的研究进展[J]. 中国中药杂志,2019,44(9):1767 – 1773.

[24] 凌娜,田海燕,高铭泽,等. 沙棘多糖的制备、结构表征与药理活性研究进展[J]. 中国药学杂志,2024,59(9):757 – 767.

[25] DUNCAN M S,VASAN R S,XANTHAKIS V. Trajectories of blood lipid concentrations over the adult life course and risk of cardiovascular disease and all – cause mortality: observations from the framingham study over 35 years[J]. J Am Heart Assoc,2019,8(11):e011433.

[26] ZHENG Y,LEY S H,HU F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Nat Rev Endocrinol,2018,14(2):88 – 98.

[27] 孙琛,冯野,谢培,等. 沙棘果渣总黄酮的降血脂及降血糖作用[J]. 世界中医药,2018,13(1):142 – 145.

[28] KWON E Y,LEE J,KIM Y J,et al. Seabuckthorn leaves extract and flavonoid glycosides extract from seabuckthorn leaves ameliorates adiposity, hepatic steatosis, insulin resistance, and inflammation in diet – induced obesity[J]. Nutrients,2017,9(6):569.

[29] XIAO P T,LIU S Y,KUANG Y J,et al. Network pharmacology analysis and experimental validation to explore the mechanism of sea buckthorn flavonoids on hyperlipidemia[J]. J Ethnopharmacol,2021,264:113380.

[30] WU X,SONG M Y,QIU P J,et al. A metabolite of nobilitin,4' – demethylnobilitin and atorvastatin synergistically inhibits human colon cancer cell growth by inducing G0/G1 cell cycle arrest and apoptosis[J]. Food Funct,2018,9(1):87 – 95.

[31] GAO S,HU G S,LI D,et al. Anti – hyperlipidemia effect of sea buckthorn fruit oil extract through the AMPK and Akt signaling pathway in hamsters[J]. J Funct Foods,2020,66:103837.

[32] 肖伟利,颜妍,谢基明,等. 沙棘多糖对地塞米松诱导脂质代谢紊乱相关基因 Adiponectin 和 LDLR 表达的影响[J]. 武汉大学学报(医学版),2022,43(1):40 – 44.

[33] 柳梅,任璇,姚玉军,等. 沙棘叶多酚提取物抗氧化及体外降血糖活性研究[J]. 天然产物研究与开发,2017,29(6):1013 – 1019.

[34] 闫昌誉,丁肇俊,李晓敏,等. 沙棘叶醇提物的化学成分与降糖活性研究[J]. 药学报,2023,58(2):396 – 404.

[35] EMAMGHOLIPOUR S,EBRAHIMI R,BAHIRAE A,et al. Acetyla-

- tion and insulin resistance; a focus on metabolic and mitogenic cascades of insulin signaling[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2020, 57(3): 196–214.
- [36] OLLINGER N, NEUHAUSER C, SCHWARZINGER B, et al. Anti-hyperglycemic effects of oils and extracts derived from sea buckthorn – a comprehensive analysis utilizing in vitro and in vivo models[J]. Mol Nutr Food Res, 2022, 66(12): 2101133.
- [37] KORKUS E, DABROWSKI G, SZUSTAK M, et al. Evaluation of the anti-diabetic activity of sea buckthorn pulp oils prepared with different extraction methods in human islet EndoC – betaH1 cells[J]. NFS J, 2022, 27: 54–66.
- [38] HERRINGTON W, LACEY B, SHERLIKER P, et al. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease[J]. Circ Res, 2016, 118(4): 535–546.
- [39] TEDGUI A, MALLAT Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways[J]. Physiol Rev, 2006, 86(2): 515–581.
- [40] 罗成, 叶远航, 盛国光, 等. 肺炎相关信号通路及中医药治疗的研究进展[J]. 世界中医药, 2023, 18(12): 1778–1783, 1788.
- [41] 闫姗, 南晓东, 马世杰, 等. 异鼠李素抗动脉粥样硬化作用的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(14): 1771–1777.
- [42] LUO Y, SUN G B, DONG X, et al. Isorhamnetin attenuates atherosclerosis by inhibiting macrophage apoptosis via PI3K/AKT activation and HO-1 induction[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120259.
- [43] 焦艳, 谢世静, 李喆. 沙棘黄酮对大鼠动脉粥样硬化斑块的影响及作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(6): 1472–1475.
- [44] ZHANG X, XUE C, XU Q, et al. Caprylic acid suppresses inflammation via TLR4/NF- κ B signaling and improves atherosclerosis in ApoE-deficient mice[J]. Nutr Metab (Lond), 2019, 6(16): 40–46.
- [45] 贾敏, 李城城, 王乐玲, 等. 沙棘黄酮对小鼠动脉粥样硬化斑块和NOD样受体蛋白3的影响及作用机制[J]. 中国医药, 2023, 18(3): 410–414.
- [46] GAO L, YAO R, LIU Y Z, et al. Isorhamnetin protects against cardiac hypertrophy through blocking PI3K – AKT pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2017, 429(1/2): 167–177.
- [47] ZHOU W N, OUYANG J, HU N, et al. Protective effect of two alkaloids from *Hippophae rhamnoides* Linn. against doxorubicin-induced toxicity in H9c2 cardiomyoblasts[J]. Molecules, 2021, 26(7): 1946.
- [48] WU L, LIU X Y, WANG L X, et al. Exendin-4 protects HUVECs from tunicamycin-induced apoptosis via inhibiting the IRE1 α /JNK/caspase-3 pathway[J]. Endocrine, 2017, 55(3): 764–772.
- [49] 孔海军, 湛晓安, 李新龙. 沙棘黄酮对长期力竭运动大鼠心肌保护作用的机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(6): 954–962.
- [50] ZHOU F F, ZHANG J, ZHAO A, et al. Effects of sea buckthorn puree on risk factors of cardiovascular disease in hypercholesterolemia population: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Anim Biotechnol, 2020, 33(5): 955–963.
- [51] 时言超, 许万鑫, 赵磊, 等. 沙棘多糖对脂多糖诱导小鼠血清免疫、肝脏抗氧化和抗炎功能的影响[J]. 饲料工业, 2024, 45(19): 93–98.
- [52] REN Q C, LI X H, LI Q Y, et al. Total flavonoids from sea buckthorn ameliorates lipopolysaccharide/cigarette smoke-induced airway inflammation[J]. Phytother Res, 2019, 33(8): 2102–2117.
- [53] 杨志刚, 郑文惠, 张凯雪, 等. 沙棘叶中鞣质类成分及其抗炎和肥胖活性研究[J]. 中草药, 2019, 50(12): 2809–2816.
- [54] AHUJA A, KIM E, SUNG G H, et al. STAT3 differentially regulates TLR4-mediated inflammatory responses in early or late phases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20): 7675.
- [55] 贾敏, 李城城, 王乐玲, 等. 沙棘黄酮对小鼠动脉粥样硬化斑块和NOD样受体蛋白3的影响及作用机制[J]. 中国医药, 2023, 18(3): 410–414.
- [56] WANG M, WU Y, LI W. Rhamnetin ameliorates macrophage-mediated inflammation and pro-atherosclerosis pathways in apolipoprotein E-deficient mice[J]. J Physiol Pharmacol, 2021, 72(2): 249–258.
- [57] ELEJALDE E, VILLARÁN M C, ALONSO R M. Grape polyphenols supplementation for exercise-induced oxidative stress[J]. J Int Soc Sports Nutr, 2021, 18(1): 3.
- [58] LIN X M, YUEN M, YUEN T, et al. Regulatory effect of sea-buckthorn procyanidins on oxidative injury HUVECs[J]. Front Nutr, 2022, 9: 850076.
- [59] LIU K S, LI W X, YUEN M, et al. Sea buckthorn proanthocyanidins are the protective agent of mitochondrial function in macrophages under oxidative stress[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 914146.
- [60] VASHISHTHA V, BARHWAL K, KUMAR A, et al. Effect of seabuckthorn seed oil in reducing cardiovascular risk factors: a longitudinal controlled trial on hypertensive subjects[J]. Clin Nutr, 2017, 36(5): 1231–1238.
- [61] RODRÍGUEZ L, BADIMON L, MÉNDEZ D, et al. Antiplatelet activity of isorhamnetin via mitochondrial regulation[J]. Antioxidants, 2021, 10(5): 666.
- [62] STAINER A R, SASIKUMAR P, BYE A P, et al. The metabolites of the dietary flavonoid quercetin possess potent antithrombotic activity, and interact with aspirin to enhance antiplatelet effects[J]. TH Open, 2019, 3(3): e244–e258.
- [63] SKALSKI B, KONTEK B, ROLNIK A, et al. Anti-platelet properties of phenolic extracts from the leaves and twigs of *Elaeagnus rhamnoides* (L.) A. Nelson[J]. Molecules, 2019, 24(19): 3620.
- [64] SKALSKI B, KONTEK B, OLAS B Z, et al. Phenolic fraction and non-polar fraction from sea buckthorn leaves and twigs: Chemical profile and biological activity[J]. Future Med Chem, 2018, 10, 2381–2392.
- [65] OLAS B, KONTEK B, SZCZESNA M, et al. Inhibition of blood platelet adhesion by phenolics' rich fraction of *Hippophae rhamnoides* L. fruits[J]. J Physiol Pharmacol, 2017, 68(2): 223–229.
- [66] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要[J]. 中国循环杂志, 2025, 40(6): 521–559.

Progressions of Pharmacological Research on Sea Buckthorn in the Treatment of Cardiovascular Diseases

WANG Ningning¹, LI Min¹, LIU Min¹, LUO Chenfeng¹, MA Xiaojuan^{1,2,3}

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 2. National Clinical Research Center of Cardiovascular Diseases of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China; 3. State Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Syndrome, Guangzhou 528199, China

Abstract Rich in flavonoids, fatty acids, polysaccharides, and other physiologically active components, sea buckthorn is a type of plant that has medicinal and culinary similarities. It also has significant antioxidant, hypoglycemic, and hypolipidemic properties, as well as the ability to inhibit tumor growth and lessen cardiovascular disease. The identification, processing, and functional characteristics of sea buckthorn have been the focus of both domestic and international research. Nevertheless, there is an absence of systematic searching and a scattering of research on the pharmacological benefits of sea buckthorn in the prevention and treatment of cardiovascular illnesses. Based on electronic databases including PubMed, CNKI, and Wanfang Data, we provide an overview of the pharmacological effects of sea buckthorn in cardiovascular disorders in this work.

Key words Sea-buckthorn; Cardiovascular diseases; Anti-platelet activation; Antioxidant