

酚苷类化合物的药理作用及其制剂技术的研究进展

杨 瑞¹, 孙孔春^{1,2}, 张 阳^{1,3}, 陈秀珍¹, 余学志¹, 李田田¹, 李 鸣¹, 余振南^{1,2*}, 沈报春^{1,2*}

¹昆明医科大学药学院, 云南 昆明

²云南省现代生物医药产业学院, 云南 昆明

³云南省第三人民医院药剂科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年1月24日; 录用日期: 2025年2月17日; 发布日期: 2025年2月26日

摘 要

酚苷类化合物广泛存在于自然界多种植物中, 具有抗氧化、抗炎、抗菌、抗癌、血糖血脂调节作用、美白和保护身体各器官等多种药理作用, 但口服生物利用度低是其主要问题。本文概述了酚苷类化合物的药理作用, 以及制备脂质体、纳米颗粒、乳液、磷脂复合物、环糊精包合物等提高生物利用度的技术方法, 以期对酚苷类化合物的活性研究及临床应用提供参考。

关键词

酚苷类化合物, 药理作用, 口服生物利用度, 制剂技术

Advances in Pharmacological Effects of Phenolic Glycosides and Preparation Technology

Rui Yang¹, Kongchun Sun^{1,2}, Yang Zhang^{1,3}, Xiuzhen Chen¹, Xuezhi Yu¹, Tiantian Li¹, Ming Li¹, Zhennan She^{1,2*}, Baochun Shen^{1,2*}

¹School of Pharmacy, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Yunnan Institute of Modern Biomedical Industry, Kunming Yunnan

³Department of Pharmacy, Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

Received: Jan. 24th, 2025; accepted: Feb. 17th, 2025; published: Feb. 26th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 杨瑞, 孙孔春, 张阳, 陈秀珍, 余学志, 李田田, 李鸣, 余振南, 沈报春. 酚苷类化合物的药理作用及其制剂技术的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1010-1020. DOI: 10.12677/acm.2025.152439

Abstract

Phenolic glycosides are widely found in many plants in nature, with antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, anticancer, blood glucose and lipid regulation, whitening and protective effects on various organs of the body, etc. However, low oral bioavailability has always been the main problem. In this paper, the pharmacological effects of phenolic glycosides and the methods of preparing liposomes, nanoparticles, emulsion delivery systems, phospholipid complexes and cyclodextrin inclusion complexes to improve bioavailability were summarized, in order to provide theoretical basis for the activity research and clinical application of phenolic glycosides.

Keywords

Phenol Glycosides, Pharmacologic Action, Oral Bioavailability, Preparation Technology

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

酚苷化合物是通过苷元分子酚羟基与糖的半缩酮或半缩醛羟基脱水缩合形成的糖苷类化合物,具有苯酚基团的糖苷都可定义为“酚苷”[1]。酚苷类化合物存在于大量中草药中,主要包括:苯酚苷、萘酚苷、蒽醌苷、香豆素苷、黄酮苷、木脂素苷。研究表明,此类化合物具有抗氧化、抗炎、抗菌、抗癌、血糖血脂调节作用、美白和对身体各器官的保护作用等多种药理作用等,可用于多种疾病的预防和治疗,因此被广泛应用于食品、药品、保健品以及化妆品等行业。但其分子上的多羟基结构使酚苷化合物在脂溶性体系中存在溶解度低、稳定性差等缺点,这直接影响其在生物体中的生物利用度,限制了活性作用的发挥。

2. 酚苷类化合物药理作用

2.1. 抗氧化作用

氧化应激是机体氧化与抗氧化失衡,活性氧(Reactive oxygen species, ROS)生产过剩是造成这种不平衡的主要原因。酚苷类化合物抗氧化活性的主要部位是酚羟基,该基团极易与自由基发生反应,使之失去活性,从而能够有效清除自由基,清除效果优于维生素 C [2]。Kosakowska 等[3]从红景天的根茎中提取到主要成分红景天苷(salidroside, SAD)具有很强的抗氧化活性。进一步的研究表明, SAD 能通过调节线粒体的生物合成来抑制 ROS 的产生[4]。Lai 等[5]发现芦丁可通过促进 PHB2 (prohibitin 2)介导的线粒体自噬来减轻氧化损伤,这对帕金森病(parkinson disease, PD)的预防和治疗具有潜在的药物应用价值。Sukprasansap 等[6]证实了矢车菊素-3-葡萄糖苷(cyanidin-3-glucoside, C3G)具有很强的抗氧化作用,可能是一种很有前途的神经保护剂。

2.2. 抗炎作用

炎症是机体对组织损伤、微生物病原体感染和化学刺激的正常生理反应。研究发现酚苷类化合物具有广泛的抗炎活性,能用于多种炎症的治疗。从柳树皮中提取的小分子水杨苷对改善类风湿性关节炎[7]、结肠炎[8]、牙周炎[9]、视网膜内皮炎[10]等炎症方面均具有显著的治疗价值。C3G 是花青素中的主要生物活性化合物之一,对多种炎症均具有治疗作用,如动脉粥样硬化[11]、过敏性气道炎症[12]、人角膜上

皮细胞炎症[13]、结肠炎[14]、酒精性脂肪性肝炎[15]、关节炎[16]等。

2.3. 抑菌作用

随着抗生素耐药性问题的日益严重，寻找新的抑菌剂来替代常用的抗生素治疗细菌感染成为了巨大机遇与挑战。研究证实中药中的酚苷类化合物可应用于病菌感染[17]。如白藜芦醇苷可以对金黄色葡萄球菌诱导的乳腺炎和相关的脂磷壁酸诱导的损伤发挥积极的抗氧化和抗炎作用[18] [19]。黄芩苷(baicalin, BA)可以抑制金黄色葡萄球菌[20]，铜绿假单胞菌[21]，减轻体内外的炎症反应。综上所述，对于细菌感染性的疾病，酚苷类化合物抗炎作用的基础主要是发挥了抗菌性。

2.4. 抗癌作用

研究证实，酚苷是一类可发挥抗癌作用的天然活性物质，大部分酚苷类化合物发挥抗癌作用的主要机制是减少并修复 DNA 氧化损伤，抑制肿瘤细胞增殖和转移，如红景天苷对乳腺癌和肾细胞癌的抑制作用[22]-[24]，C3G 抑制结直肠癌[25]和肺腺癌[26]的进展。当然也存在诱导肿瘤细胞凋亡和阻滞细胞周期，抑制血管生成的例子，如 C3G 抑制乳腺癌的进展[27]。槲子苷通过抑制血管生成发挥抗肝癌的活性[28]。

2.5. 血糖血脂调节作用

高血糖和高血脂是两种常见的代谢性疾病，它们与多种健康问题相关。酚苷类化合物具有降血糖、降血压、降血脂的作用，在一定程度上可以预防和改善一系列代谢性疾病。田蓟苷通过提高胰岛素受体的活性的同时促进脂肪酸的合成和分解，发挥抗糖尿病和抗高血脂作用[29]。Xiong 等[30]论证了橙皮苷通过调节脂代谢和糖代谢，发挥治疗肥胖的作用。Na 等[31]对芒果苷进行了临床研究，发现芒果苷对超重高脂血症患者血脂状况具有改善作用。

2.6. 其他作用

除上述主要作用外，酚苷类化合物的美白作用和对身体器官的保护作用也不容忽视。美白的关键在于减少皮肤中黑色素的生成和分布。酚苷类化合物可直接抑制酪氨酸酶的活性从而发挥美白的作用，橙皮苷[32] [33]、熊果苷[34]、积雪草苷[35]等作为市面上广泛添加的美白成分一直以来以其价格低廉，疗效好的特点而受到消费者的广泛青睐。保护作用广义上可定义为保护组织或器官免受某种形式的疾病或损伤。大多数研究发现酚苷在发挥治疗疾病的同时还能对身体的器官发挥保护的作用，近些年来在大脑神经元细胞的保护[36]和肝脏细胞的保护[37] [38]方面也取得了一定的研究进展。酚苷类化合物的药理作用及机制的研究进展如表 1 所示。

Table 1. Pharmacological action and mechanism of phenolic glycosides
表 1. 酚苷类化合物的药理作用及机制

生物活性	化合物名称	研究对象	结果摘要	参考文献
抗氧化	红景天苷	人脐静脉内皮细胞	促进线粒体的生成，防止氧化应激相关的下游信号通路的过度激活	[4]
	芦丁	MPP + (1-甲基-4-苯基吡啶离子)处理的人神经母细胞瘤细胞	诱导线粒体自噬因子 PHB2 介导线粒体自噬减轻氧化损伤	[5]
	矢车菊素-3-葡萄糖苷	HT22 海马神经元细胞	直接清除自由基活性，并抑制细胞系统中细胞内 ROS 的产生	[6]

续表

抗炎	水杨苷	类风湿性关节炎成纤维细胞样滑膜细胞：类风湿性关节炎 Wistar 大鼠	调节 Nrf2-HO-1-ROS 通路改善类风湿性关节炎	[7]
		结肠炎小鼠	抑制结肠的水肿、粘膜损伤和隐窝丢失，调节肠道菌群	[8]
		小鼠牙龈成纤维细胞；牙周炎小鼠	通过成纤维细胞中的 Tas2r143/gustduci 信号传导缓解牙周炎	[9]
		视网膜内皮细胞	抑制 IL-1 β 诱导的 NF- κ B 信号传导的激活，发挥视网膜内皮细胞的保护作用	[10]
	矢车菊素-3-葡萄糖苷	动脉粥样硬化小鼠	减弱动脉粥样硬化小鼠的趋化因子和受体	[11]
		小鼠哮喘	调节 IL-4R α -STAT6 信号通路来减轻过敏性鼻炎气道炎症	[12]
		角膜上皮细胞	诱导 Let-7B-5P 介导的 HMGA2/PI3K/Ak 通路驱动保护作用，减轻人角膜上皮细胞脂多糖诱导的炎症	[13]
		Caco-2 细胞；结肠炎小鼠	保护肠道屏障以及抑制炎症细胞因子分泌	[14]
		肝细胞；酒精性肝病小鼠	灭活 NLRP3 炎性小体和促进 NF- κ B 的脱乙酰化来减轻酒精诱导的肝脏炎症	[15]
		人类风湿成纤维细胞样滑膜细胞；关节炎小鼠	抑制 NF- κ B 和 MAPK 信号通路的激活发挥抗炎活性	[16]
	白藜芦醇苷	金黄色葡萄球菌诱导的乳腺炎小鼠	抑制 TLR2 介导的 p38 MAPK/NF- κ B 通路激活来改善乳腺炎	[18]
		小鼠单核巨噬细胞白血病细胞；子宫内膜炎小鼠	减弱活性氧的产生和 TLR2-NF κ B 信号传导来减少金黄色葡萄球菌脂磷壁酸诱导的损伤	[19]
	黄芩苷	金黄色葡萄球菌	调节线粒体功能和动力学抑制金黄色葡萄球菌	[20]
		铜绿假单胞菌诱导的急性肺炎大鼠	通过精氨酸生物合成改善多重耐药铜绿假单胞菌诱导的大鼠肺部炎症	[21]
抗癌	红景天苷	人乳腺癌细胞：人乳腺癌细胞移植成功的裸鼠	抑制人乳腺癌细胞增殖、迁移和侵袭，以及诱导细胞凋亡和 G0/G1 期细胞周期停滞	[24]
		人结肠癌细胞	抑制增殖，减少癌细胞细胞在 JAK2/STAT3 依赖性通路中的迁移和侵袭	[23]
		人肾癌细胞；肾细胞癌的异种移植小鼠	调节 JAK2/STAT3 信号传导在肾细胞癌中产生有效的抗癌特性	[22]
	矢车菊素-3-葡萄糖苷	人乳腺癌细胞	抑制 STAT3/VEGF 通路减弱乳腺癌的血管生成	[27]

续表

抗癌	矢车菊素-3-葡萄糖苷	人结肠癌细胞；人结肠癌组织异种移植肿瘤小鼠	靶向 TOPK 抑制结直肠癌的生长	[25]
		人非小细胞肺癌细胞	下调 TP53I3 和抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路抑制肺腺癌的进展	[26]
	栀子苷	人肝细胞癌细胞；原位肝细胞癌小鼠	抑制肝细胞癌中 HIF-1 α 非依赖性 VEGF 表达和血管生成	[28]
调节血糖血脂	田蓟苷	糖尿病大鼠	调节促炎特性和增加脂联素表达来发挥抗糖尿病和抗高血脂症作用	[29]
	橙皮苷	肝癌细胞；高血脂症伴糖尿病大鼠	介导 AMPK 和 PPAR 信号通路调节脂质代谢和葡萄糖代谢，间接介导 NF- κ B 信号通路调节炎症	[30]
	芒果苷	高血脂症超重患者	降低超重高血脂症患者的血清甘油三酯和游离脂肪酸来改善血脂水平	[31]
美白	橙皮苷	小鼠黑色素瘤细胞，人表皮角质化细胞	抑制了黑色素细胞中黑色素体的转运，并表现出美白皮肤的作用	[33]
		经脱毛处理的小鼠	改善正常小鼠皮肤的表皮通透性屏障功能和表皮分化	[32]
	熊果苷	小鼠黑色素瘤细胞和棕色豚鼠与人体皮肤组织	抑制酪氨酸酶活性来降低黑色素的生物合成	[34]
	积雪草苷	小鼠黑色素瘤细胞	降低 DNA 结合亲和力来调节黑色素生成	[35]
保护身体各器官	天麻素	帕金森病小鼠	调节帕金森病小鼠细胞外信号，对大脑的氧化应激和神经元损伤具有保护作用	[36]
	白藜芦醇苷	肝损伤小鼠	缓解酒精诱导的肝损伤，减轻氧化应激，恢复肝组织抗氧化平衡	[37]
	6'-O-咖啡酰熊果苷	肝损伤小鼠	调节 PI3K/Akt 和 Nrf2 信号通路对乙酰氨基酚诱导的肝毒性具有保护作用	[38]

3. 提高酚苷类化合物生物利用度的制剂学方法

无论是食品还是药品，口服是最安全、方便也是采用最多的一种摄入方式。通常限制活性成分口服生物利用度的因素可分为三大类：溶解度与释放速度、稳定性、膜通透性。虽然许多酚苷类化合物在体外显示出很好的生物活性，但它们的低溶解度和低吸收率直接影响了这些活性成分的生物利用度，使其无法发挥应有的功效。因此有必要通过一定的技术手段来提高其生物利用度，为此可根据不同的医疗用途选择不同的制剂，如脂质体和纳米颗粒具有良好的靶向性，可通过修饰使其携带药物精准作用于病变细胞，故可用于靶向治疗。磷脂复合物和环糊精包合物可改善药物的溶解性能，故可用于改善水溶性差的药物的溶解度。乳液可用于皮肤病等局部治疗，能使药物在皮肤表面形成保护膜，缓慢释放发挥作用，故可用于局部治疗。酚苷类化合物的制剂技术如图 1 所示。

3.1. 脂质体

脂质体具有良好的生物相容性、生物降解性和非免疫原性，可实现药物的定向输送和持续释放，提高

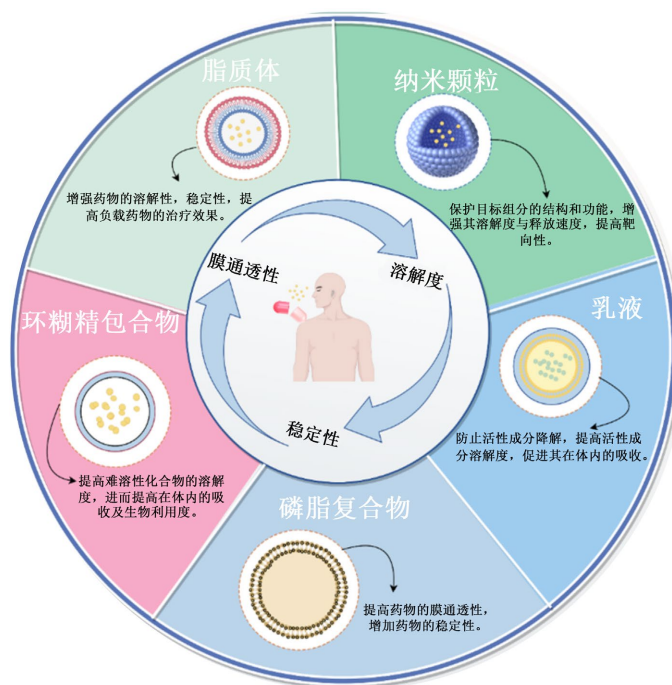


Figure 1. Preparation technology of phenolic glycosides

图 1. 酚苷类化合物的制剂技术

药物溶解度, 改善药物稳定性, 降低药物毒性, 提高药物治疗效果[39]。Liang 等[40]采用薄膜分散法制备了 C3G 脂质体, 结果表明, C3G 脂质体的粒径和包封效率(EE%)分别为 258.9 ± 5.06 nm 和 77.5%。药理学结果显示, 脂质体包封可以提高 C3G 的抗氧化性能, 降低人胃粘膜细胞(GES-1)的 ROS 水平, 可以用作载体系统来提高 C3G 的稳定性。Wei 等[41]针对黄芩苷口服生物利用度低的问题, 开发了一种新型黄芩苷负载脂质体 (baicalin lipidosome, BA-LP) 以提高口服生物利用度, 通过透射电子显微镜观察, BA-LP 呈球形, 平均粒径为 373 ± 15.5 nm, zeta 电位为 -20.1 ± 0.22 mV, 包封效率为 $82.7\% \pm 0.59\%$ 。并且体内药代动力学研究发现 BA-LP 的口服生物利用度和峰浓度分别是 BA 的 3 倍和 2.82 倍。分布结果表明, BA-LP 在肝、肾、肺中的药物浓度分别是 BA 的 5.59 倍、2.33 倍和 1.25 倍, 证明了 BA-LP 可能是一种潜在的可提高生物利用度的口服药物递送系统。红景天苷由于特异性差、溶解度低、血脑屏障渗透性不足, 其临床应用受到很大限制。因此, Chen 等[42]开发了红景天苷脂质体(salidroside lipidosome, SAD-LP)递送系统, 体外研究发现, SAD-LP 的包封率均大于 90%, 粒径范围为 95 至 140 nm, PDI 小于 0.25, zeta 电位约为 1 mV, 体内研究发现, SAD-LP 可以缓解阿尔茨海默病的病理症状, 减轻学习和记忆障碍, 并改善脑功能。

3.2. 纳米颗粒技术

纳米颗粒可用于保护目标成分的结构、增加溶解度、调节释放速率、提高化合物的靶向性和生物利用度[43]。Pandey 等[44]制备了芦丁纳米载体, 这种纳米药物的口服靶向递送非常有前途, 在调节抗氧化酶、炎症和氧化应激标志物方面有更强的活性, 可减少炎症细胞的浸润, 肝结节的发生率, 细胞肿胀和血管炎症。Surendran 等[45]采用离子凝胶法制备了芦丁负载壳聚糖-海藻酸盐纳米颗粒(Rutin chitosan-alginate nano-particles, RCANP), 在 24 h 内体外药物释放量为 $88.89\% \pm 2.9\%$, 生物利用度是游离芦丁的 3.54 倍, 这使得芦丁在体循环中的利用程度更高, 与此同时, RCANP 显示出有效的抗糖尿病活性。Shi 等[46]成功制备了黄芩苷纳米颗粒(baicalin nano-particles, BANP), 平均粒径为 236 nm, 多分散指数为

0.173, zeta 电位值为 -34.8 mV, 与其他制剂相比, BANP 在溶解和吸收特性方面具有明显优势。

3.3. 乳液技术

乳液通常是由两种或两种以上不相溶的液体(油相和水相)混合形成的分散系统, 通常分为水包油(O/W)乳液和油包水(W/O)乳液, 它们能防止活性成分降解, 提高其溶解度和生物利用度。Pleguezuelos 等[47]使用不同分子量的透明质酸开发了芒果蛋白纳米乳液, 透射电子显微镜显示油滴平均尺寸为 296 nm, 单分散分布($PI \leq 0.30$); zeta 电位为高负值(-30 mV); 含有低分子量透明质酸的纳米乳液改善了猪表皮渗透性; 该制剂减轻了佛波酯诱导的发炎皮肤模型小鼠水肿和白细胞浸润, 显示出良好的皮肤抗炎作用。Huang 等[48]探讨乳清蛋白浓缩物(whey protein concentrate, WPC)、乳清蛋白浓缩物-阿拉伯树胶(whey protein concentrate gum arabic, WPC-GA)或乳清蛋白浓缩物-高甲氧基果胶(whey protein concentrate high methoxyl pectin, WPC-PEC)对 W/O/W 型熊果苷乳液的改性效果。结果表明, WPC-PEC 络合物(比例为 1:3)包覆 W/O/W 乳液的粘度和稳定性最高, 熊果苷包封率为 91.08%, 说明乳液能够提高熊果苷的包封率和稳定性。红景天苷是一种高溶解度和低渗透性的酚类物质, 容易引起 P-糖蛋白的外排效应和肠道菌群的降解, 导致生物利用度降低, Liang 等[49]开发和优化了红景天苷油包水纳米乳液, 药代动力学研究表明, 红景天苷纳米乳液在 $t_{1/2}$ (2.11 倍)、AUC 0~48 h (1.75 倍)和 MRT 0~48 h (2.63 倍)方面显著高于红景天苷 ($P < 0.01$), 可以作为增强口服吸收和降低代谢率的有效策略。

3.4. 磷脂复合物

磷脂复合物是一种特殊的药物递送系统, 它通过将活性成分与磷脂结合, 形成一个非共价的复合物, 从而提高了药物的生物利用度和稳定性。但磷脂复合物的稳定性(例如, 聚集和化学降解的风险)和药物泄漏问题可能导致个体之间较大的药代动力学差异, 从而影响治疗效果[50]。BA 具有多重药理活性, 但因脂溶性、水溶性差等原因造成其在体内吸收差, 史等[51]制备黄芩苷磷脂复合物(Baicalin phospholipid complex, BAPC), 复合率为 98%, 由于形成了稳定的复合体, BA 的理化性质和生物学特性有明显改善。大鼠胃、肠的吸收动力学特征研究表明, 制备成磷脂复合物可促进 BA 在大鼠胃肠道的吸收[52]。血浆 AUC 值较 BA 提高了近 3 倍, 脑组织中 AUC 值较 BA 组提高了近 1.5 倍, 并增加了 BA 在脑组织中的富集[53]。经鼻腔给药后, BA 可由“鼻-脑”通路实现药物的脑靶向分布[54]。针对磷脂复合物所存在的问题, 近些年来研究人员积极探索 BAPC 的相关制剂, BAPC 固体分散体生物利用度较 BA 提高了 3.54 倍[55], BAPC 自微乳生物利用度较 BA 提高了 4.84 倍[56]。这些制剂相对于单一的药物与磷脂复合物的组合来说相对生物利用度都有所提高, 不管是稳定性还是药物泄露的问题都能有所改善。

3.5. 环糊精包合物技术

环糊精具有一个由亲水的外表面和相对疏水的中心空腔构成的圆筒式结构, 使其能够通过非共价力与疏水性化合物相互作用, 形成主-客体包合物[57], 从而提高难溶性化合物的溶解度[58] [59], 进而提高在体内的吸收及生物利用率[60]。Căta 等[61]制备了水杨苷- β -环糊精包合物, 可提高水杨苷的溶解度、稳定性, 并掩盖了水杨苷的苦味。Chang 等[62]采用实验和模拟相结合的方法研究了不同环糊精与芦丁的包封结果, 采用冻干法制备 3 种 1:1 的包裹体, 芦丁/ β -环糊精(β -cyclodextrin, β -CD)、芦丁/2-羟丙基 β -环糊精((2-Hydroxypropyl)- β -cyclodextrin, HP- β -CD)和芦丁/2,6-二甲基 β -环糊精(2,6-Di-O-methyl- β -cyclodextrin, DM- β -CD), 溶解度均得到明显提高, 其中芦丁/DM- β -CD 在 3 种环糊精包合物中包封效果最好。芦丁 HP- β -CD 具有巨大的潜力, 溶解度研究发现在水中相比原药提高了 55 倍, 抗氧化活性显著提高, 具有增强

体外溶解特性和对不同类型癌细胞系的抗增殖作用[63]。尽管环糊精包合技术在生物药剂学上具有众多优势,但目前对于酚苷类化合物环糊精制剂在体内的研究还需更多的探索与深入。

4. 结语

本文对酚苷类化合物的药理作用及提高其生物利用度的制剂学方法进行了详细的综述。酚苷类化合物作为中药成分中存在的天然化合物,表现出抗氧化、抗炎、抗菌、抗癌、调节血糖血脂、美白以及保护身体各器官等多种药理作用。无论是体外实验还是体内实验都将单体类酚苷在分子层面对多个靶标蛋白的表达和信号通路的影响研究得较为充分,但将不同类酚苷活性的差异与其分子结构的不同联系起来的系统研究较少,且缺乏进一步的临床探讨。

制剂技术作为提高酚苷类化合物生物利用度的重要手段,有望解决酚苷类化合物生物利用度低的难题。对于制剂的研究,应在制备工艺和剂型表征研究的基础上,加强质量控制、药效毒理等方面的研究;通过药代动力学数据,不断完善酚苷类化合物药物递送系统的设计、验证与优化;基于药品安全、有效、质量可控的要求,采用更加安全的高分子载体材料,获得更高的包封率、载药率和稳定性,从提高溶解度与释放速度、稳定性、膜通透性等方面进而提高其生物利用度,为解决酚苷类化合物研发和使用提供更好的途径、技术和方法。

基金项目

云南省天然药物药理重点实验室开放研究基金项目(7012401020107);昆明医科大学研究生创新基金项目(2024S1930);大学生创新训练项目(S202410678071);昆明医科大学一流学科团队项目(2024XKTDTS14)。

参考文献

- [1] Johnson, J.B., Mani, J.S., Broszczak, D., Prasad, S.S., Ekanayake, C.P., Strappe, P., *et al.* (2021) Hitting the Sweet Spot: A Systematic Review of the Bioactivity and Health Benefits of Phenolic Glycosides from Medicinally Used Plants. *Phytotherapy Research*, **35**, 3484-3508. <https://doi.org/10.1002/ptr.7042>
- [2] 刘桢, 吕玉秀, 张璟雯, 等. 雀嘴茶中三大酚类成分的抗氧化活性和酪氨酸酶抑制活性分析[J]. 食品工业科技, 2023, 44(8): 405-411.
- [3] Kosakowska, O., Bączek, K., Przybył, J.L., Pióro-Jabrucka, E., Czupa, W., Synowiec, A., *et al.* (2018) Antioxidant and Antibacterial Activity of Roseroot (*Rhodiola rosea* L.) Dry Extracts. *Molecules*, **23**, Article 1767. <https://doi.org/10.3390/molecules23071767>
- [4] Xing, S., Yang, X., Li, W., Bian, F., Wu, D., Chi, J., *et al.* (2014) Salidroside Stimulates Mitochondrial Biogenesis and Protects against H₂O₂-Induced Endothelial Dysfunction. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2014**, Article ID: 904834. <https://doi.org/10.1155/2014/904834>
- [5] Lai, X., Zhang, Y., Wu, J., Shen, M., Yin, S. and Yan, J. (2023) Rutin Attenuates Oxidative Stress via PHB2-Mediated Mitophagy in MPP⁺-Induced SH-SY5Y Cells. *Neurotoxicity Research*, **41**, 242-255. <https://doi.org/10.1007/s12640-023-00636-5>
- [6] Sukprasansap, M., Chanvorachote, P. and Tencomnao, T. (2020) Retracted Article: Cyanidin-3-Glucoside Activates Nrf2-Antioxidant Response Element and Protects against Glutamate-Induced Oxidative and Endoplasmic Reticulum Stress in HT22 Hippocampal Neuronal Cells. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, **20**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-2819-7>
- [7] Zhai, K., Duan, H., Khan, G.J., Xu, H., Han, F., Cao, W., *et al.* (2018) Salicin from *Alangium chinense* Ameliorates Rheumatoid Arthritis by Modulating the Nrf2-HO-1-Ros Pathways. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **66**, 6073-6082. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b02241>
- [8] Verma, N., Verma, R., Kumari, R., Ranjha, R. and Paul, J. (2013) Effect of Salicin on Gut Inflammation and on Selected Groups of Gut Microbiota in Dextran Sodium Sulfate Induced Mouse Model of Colitis. *Inflammation Research*, **63**, 161-169. <https://doi.org/10.1007/s00011-013-0685-1>
- [9] Zhang, Z., Zhou, Z., Liu, J., Zheng, L., Peng, X., Zhao, L., *et al.* (2024) Salicin Alleviates Periodontitis via Tas2r143/gustducin Signaling in Fibroblasts. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1374900. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1374900>

- [10] Song, Y., Tian, X., Wang, X. and Feng, H. (2019) Vascular Protection of Salicin on IL-1 β -Induced Endothelial Inflammatory Response and Damages in Retinal Endothelial Cells. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, **47**, 1995-2002. <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1608220>
- [11] Yao, Y., Zhang, X., Xu, Y., Zhao, Y., Song, F., Tian, Z., *et al.* (2022) Cyanidin-3-O- β -Glucoside Attenuates Platelet Chemokines and Their Receptors in Atherosclerotic Inflammation of Apoe^{-/-} Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **70**, 8254-8263. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c01844>
- [12] Ma, B., Wu, Y., Chen, B., Yao, Y., Wang, Y., Bai, H., *et al.* (2019) Cyanidin-3-O- β -Glucoside Attenuates Allergic Airway Inflammation by Modulating the IL-4 α -Stat6 Signaling Pathway in a Murine Asthma Model. *International Immunopharmacology*, **69**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.01.008>
- [13] Li, X., Sun, M. and Long, Y. (2020) Cyanidin-3-O-Glucoside Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Inflammation in Human Corneal Epithelial Cells by Inducing Let-7b-5p-Mediated HMGA2/PI3K/Akt Pathway. *Inflammation*, **43**, 1088-1096. <https://doi.org/10.1007/s10753-020-01194-0>
- [14] Gan, Y., Fu, Y., Yang, L., Chen, J., Lei, H. and Liu, Q. (2020) Cyanidin-3-O-Glucoside and Cyanidin Protect against Intestinal Barrier Damage and 2, 4, 6-Trinitrobenzenesulfonic Acid-Induced Colitis. *Journal of Medicinal Food*, **23**, 90-99. <https://doi.org/10.1089/jmf.2019.4524>
- [15] Zhou, Y., Wang, S., Wan, T., Huang, Y., Pang, N., Jiang, X., *et al.* (2020) Cyanidin-3-O- β -Glucoside Inactivates NLRP3 Inflammasome and Alleviates Alcoholic Steatohepatitis via SirT1/NF- κ B Signaling Pathway. *Free Radical Biology and Medicine*, **160**, 334-341. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.006>
- [16] Sun, Y. and Li, L. (2018) Cyanidin-3-Glucoside Inhibits Inflammatory Activities in Human Fibroblast-Like Synovio-cytes and in Mice with Collagen-Induced Arthritis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, **45**, 1038-1045. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12970>
- [17] 王路瑶, 胡继划, 唐烱嫣, 等. 中药抑菌作用特点及其开发优势研究[J]. 国外医药(抗生素分册), 2023, 44(2): 91-95.
- [18] Jiang, K., Zhao, G., Deng, G., Wu, H., Yin, N., Chen, X., *et al.* (2016) Polydatin Ameliorates *Staphylococcus Aureus*-Induced Mastitis in Mice via Inhibiting TLR2-Mediated Activation of the P38 MAPK/NF- κ B Pathway. *Acta Pharmacologica Sinica*, **38**, 211-222. <https://doi.org/10.1038/aps.2016.123>
- [19] Zhao, G., Jiang, K., Wu, H., Qiu, C., Deng, G. and Peng, X. (2017) Polydatin Reduces *Staphylococcus aureus* Lipoteichoic Acid-Induced Injury by Attenuating Reactive Oxygen Species Generation and TLR2-NF κ B Signalling. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **21**, 2796-2808. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13194>
- [20] Zhao, D., Du, B., Xu, J., Xie, Q., Lu, Z. and Kang, Y. (2022) Baicalin Promotes Antibacterial Defenses by Modulating Mitochondrial Function. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **621**, 130-136. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.06.084>
- [21] Li, L., Cui, H., Zhang, Y., Xie, W., Lin, Y., Guo, Y., *et al.* (2023) Baicalin Ameliorates Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Induced Pulmonary Inflammation in Rat via Arginine Biosynthesis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **162**, Article ID: 114660. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114660>
- [22] Lv, C., Huang, Y., Liu, Z., Yu, D. and Bai, Z. (2016) Salidroside Reduces Renal Cell Carcinoma Proliferation by Inhibiting JAK2/STAT3 Signaling. *Cancer Biomarkers*, **17**, 41-47. <https://doi.org/10.3233/cbm-160615>
- [23] Sun, K.X., Xia, H.W. and Xia, R.L. (2015) Anticancer Effect of Salidroside on Colon Cancer through Inhibiting JAK2/STAT3 Signaling Pathway. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **8**, 615-621.
- [24] Zhao, G., Shi, A., Fan, Z. and Du, Y. (2015) Salidroside Inhibits the Growth of Human Breast Cancer *in Vitro* and *in Vivo*. *Oncology Reports*, **33**, 2553-2560. <https://doi.org/10.3892/or.2015.3857>
- [25] Wang, L., Liu, F., Liu, Y., *et al.* (2019) [Cyanidin-3-O-Glucoside Inhibits Proliferation of Colorectal Cancer Cells by Targeting TOPK]. *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, **35**, 1101-1108.
- [26] Chen, X., Zhang, W. and Xu, X. (2021) Cyanidin-3-glucoside Suppresses the Progression of Lung Adenocarcinoma by Downregulating TP53I3 and Inhibiting PI3K/AKT/mTOR Pathway. *World Journal of Surgical Oncology*, **19**, Article No. 232. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02339-7>
- [27] Ma, X. and Ning, S. (2018) Cyanidin-3-Glucoside Attenuates the Angiogenesis of Breast Cancer via Inhibiting STAT3/VEGF Pathway. *Phytotherapy Research*, **33**, 81-89. <https://doi.org/10.1002/ptr.6201>
- [28] Zhang, C., Wang, N., Tan, H., Guo, W., Chen, F., Zhong, Z., *et al.* (2020) Direct Inhibition of the TLR4/MyD88 Pathway by Geniposide Suppresses Hif-1 α -Independent VEGF Expression and Angiogenesis in Hepatocellular Carcinoma. *British Journal of Pharmacology*, **177**, 3240-3257. <https://doi.org/10.1111/bph.15046>
- [29] García-Díaz, J.A., Navarrete-Vázquez, G., García-Jiménez, S., Hidalgo-Figueroa, S., Almanza-Pérez, J.C., Alarcón-Aguilar, F.J., *et al.* (2016) Antidiabetic, Antihyperlipidemic and Anti-Inflammatory Effects of Tiliandin in Streptozotocin-Nicotinamide Diabetic Rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **83**, 667-675.

- <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.07.023>
- [30] Xiong, H., Wang, J., Ran, Q., Lou, G., Peng, C., Gan, Q., *et al.* (2019) Hesperidin: A Therapeutic Agent for Obesity. *Drug Design, Development and Therapy*, **13**, 3855-3866. <https://doi.org/10.2147/dddt.s227499>
 - [31] Na, L., Zhang, Q., Jiang, S., Du, S., Zhang, W., Li, Y., *et al.* (2015) Mangiferin Supplementation Improves Serum Lipid Profiles in Overweight Patients with Hyperlipidemia: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 10344. <https://doi.org/10.1038/srep10344>
 - [32] Hou, M., Man, M., Man, W., Zhu, W., Hupe, M., Park, K., *et al.* (2012) Topical Hesperidin Improves Epidermal Permeability Barrier Function and Epidermal Differentiation in Normal Murine Skin. *Experimental Dermatology*, **21**, 337-340. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2012.01455.x>
 - [33] Kim, B., Lee, J., Lee, H., Nam, K., Park, J., Lee, S.M., *et al.* (2013) Hesperidin Suppresses Melanosome Transport by Blocking the Interaction of Rab27A-Melanophilin. *Biomolecules and Therapeutics*, **21**, 343-348. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2013.032>
 - [34] Lim, Y., Lee, E.H., Kang, T.H., Ha, S.K., Oh, M.S., Kim, S.M., *et al.* (2009) Inhibitory Effects of Arbutin on Melanin Biosynthesis of α -Melanocyte Stimulating Hormone-Induced Hyperpigmentation in Cultured Brownish Guinea Pig Skin Tissues. *Archives of Pharmacal Research*, **32**, 367-373. <https://doi.org/10.1007/s12272-009-1309-8>
 - [35] Kwon, K.J., Bae, S., Kim, K., An, I.S., Ahn, K.J., An, S., *et al.* (2014) Asiaticoside, a component of *Centella asiatica*, Inhibits Melanogenesis in B16F10 Mouse Melanoma. *Molecular Medicine Reports*, **10**, 503-507. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.2159>
 - [36] Wang, X., Xing, G., Hong, B., Li, X., Zou, Y., Zhang, X., *et al.* (2014) Gastrodin Prevents Motor Deficits and Oxidative Stress in the MPTP Mouse Model of Parkinson's Disease: Involvement of ERK1/2-Nrf2 Signaling Pathway. *Life Sciences*, **114**, 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.08.004>
 - [37] Koneru, M., Sahu, B.D., Gudem, S., Kuncha, M., Ravuri, H.G., Kumar, J.M., *et al.* (2017) Polydatin Alleviates Alcohol-Induced Acute Liver Injury in Mice: Relevance of Matrix Metalloproteinases (MMPs) and Hepatic Antioxidants. *Phytomedicine*, **27**, 23-32. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.01.013>
 - [38] Wang, Y., Wang, Y., Liu, Y., Cao, J., Yang, M., Wang, Y., *et al.* (2022) 6'-O-Caffeoylarbutin from Que Zui Tea Ameliorates Acetaminophen-Induced Liver Injury via enhancing Antioxidant Ability and Regulating the PI3K Signaling Pathway. *Food & Function*, **13**, 5299-5316. <https://doi.org/10.1039/d2fo00507g>
 - [39] Hu, Z.M., Liu, S.Y., Yang, H.Y., *et al.* (2021) [Research Progress of Liposome Drug Delivery System in Stomatology]. *Chinese Journal of Stomatology*, **56**, 294-300.
 - [40] Liang, T., Guan, R., Quan, Z., Tao, Q., Liu, Z. and Hu, Q. (2019) Cyanidin-3-O-Glucoside Liposome: Preparation via a Green Method and Antioxidant Activity in GES-1 Cells. *Food Research International*, **125**, Article ID: 108648. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108648>
 - [41] Zhao, L., Wei, Y., Guo, J., Zheng, X., Wu, J., Zhou, Y., *et al.* (2014) Preparation, Pharmacokinetics and Biodistribution of Baicalin-Loaded Liposomes. *International Journal of Nanomedicine*, **9**, 3623-3630. <https://doi.org/10.2147/ijn.s66312>
 - [42] Chen, M., Liu, X., Qu, X., Guo, R., Zhang, L., Kong, L., *et al.* (2023) ApoE-Modified Liposomes Encapsulating Resveratrol and Salidroside Alleviate Manifestations of Alzheimer's Disease in APP/PS-1 Mice. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **49**, 559-571. <https://doi.org/10.1080/03639045.2023.2252062>
 - [43] 曹丽华. 同轴电喷-去模板法制备核壳纳米颗粒及其在药物传递领域的应用[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2014.
 - [44] Pandey, P., Rahman, M., Bhatt, P.C., Beg, S., Paul, B., Hafeez, A., *et al.* (2018) Implication of Nano-Antioxidant Therapy for Treatment of Hepatocellular Carcinoma Using PLGA Nanoparticles of Rutin. *Nanomedicine*, **13**, 849-870. <https://doi.org/10.2217/nnm-2017-0306>
 - [45] Palei, N.N. and Surendran, V. (2022) Formulation and Characterization of Rutin Loaded Chitosan-Alginate Nanoparticles: Antidiabetic and Cytotoxicity Studies. *Current Drug Delivery*, **19**, 379-394. <https://doi.org/10.2174/1567201818666211005090656>
 - [46] Jin, S.Y., Han, J., Jin, S.X., Lv, Q.Y., *et al.* (2014) Characterization and Evaluation in Vivo of Baicalin-Nanocrystals Prepared by an Ultrasonic-Homogenization-Fluid Bed Drying Method. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **12**, 71-80. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(14\)60012-1](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(14)60012-1)
 - [47] Pleguezuelos-Villa, M., Nácher, A., Hernández, M.J., Ofelia Vila Buso, M.A., Ruiz Sauri, A. and Díez-Sales, O. (2019) Mangiferin Nanoemulsions in Treatment of Inflammatory Disorders and Skin Regeneration. *International Journal of Pharmaceutics*, **564**, 299-307. <https://doi.org/10.1016/j.iijpharm.2019.04.056>
 - [48] Huang, H., Belwal, T., Aalim, H., Li, L., Lin, X., Liu, S., *et al.* (2019) Protein-Polysaccharide Complex Coated W/O/W Emulsion as Secondary Microcapsule for Hydrophilic Arbutin and Hydrophobic Coumaric Acid. *Food Chemistry*, **300**,

Article ID: 125171. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125171>

- [49] Liang, C., Qi, D., Zhang, L., Lu, P. and Liu, Z. (2021) Preparation and Evaluation of a Water-In-Oil Nanoemulsion Drug Delivery System Loaded with Salidroside. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **19**, 231-240. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(21\)60025-0](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(21)60025-0)
- [50] Mishra, D.K., Shandilya, R. and Mishra, P.K. (2018) Lipid Based Nanocarriers: A Translational Perspective. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, **14**, 2023-2050. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2018.05.021>
- [51] 史亚军, 吴品江, 许润春, 等. 黄芩苷磷脂复合物基本性质研究[J]. 中草药, 2012, 43(1): 78-82.
- [52] 李楠, 冯玲玲, 蒋学华, 等. 黄芩苷磷脂复合物大鼠在体胃肠道吸收研究[J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(12): 994-998.
- [53] 李楠, 冯玲玲, 蒋学华, 等. 黄芩苷磷脂复合物口服给药大鼠体内动力学研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11): 2568-2570.
- [54] 李楠, 叶英杰, 杨明, 等. 黄芩苷磷脂复合物单侧鼻腔给药脑靶向性研究[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(4): 283-286.
- [55] 杨爱霞, 张力凡, 鲁力. 黄芩苷磷脂复合物固体分散体的药动学研究[J]. 中国药师, 2020, 23(7): 1331-1334, 1362.
- [56] 刘昌顺, 龙晓英, 梁浩明, 等. 黄芩苷及其磷脂复合物与自微乳在大鼠体内的药动学比较性研究[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(2): 195-198, 211.
- [57] Kurkov, S.V. and Loftsson, T. (2013) Cyclodextrins. *International Journal of Pharmaceutics*, **453**, 167-180. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.055>
- [58] Fenyvesi, F., Nguyen, T.L.P., Haimhoffer, Á., Ruzsnyák, Á., Vasvári, G., Bácskay, I., *et al.* (2020) Cyclodextrin Complexation Improves the Solubility and Caco-2 Permeability of Chrysin. *Materials*, **13**, Article 3618. <https://doi.org/10.3390/ma13163618>
- [59] Gratieri, T., Pinho, L.A.G., Oliveira, M.A., Sa-Barreto, L.L., Marreto, R.N., Silva, I.C., *et al.* (2020) Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin-Complexed Naringenin by Solvent Change Precipitation for Improving Anti-Inflammatory Effect in Vivo. *Carbohydrate Polymers*, **231**, Article ID: 115769. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115769>
- [60] Prodea, A., Mioc, A., Banciu, C., Trandafirescu, C., Milan, A., Racoviceanu, R., *et al.* (2022) The Role of Cyclodextrins in the Design and Development of Triterpene-Based Therapeutic Agents. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 736. <https://doi.org/10.3390/ijms23020736>
- [61] Căta, A., Ienașcu, I.M.C., Frum, A., Ursu, D., Svera, P., Orha, C., *et al.* (2024) Preparation and Characterization of a Novel Salicin-Cyclodextrin Complex. *Pharmaceutics*, **16**, Article 369. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030369>
- [62] Chang, C., Song, M., Ma, M., Song, J., Cao, F. and Qin, Q. (2023) Preparation, Characterization and Molecular Dynamics Simulation of Rutin-Cyclodextrin Inclusion Complexes. *Molecules*, **28**, Article 955. <https://doi.org/10.3390/molecules28030955>
- [63] Başaran, E., Öztürk, A.A., Şenel, B., Demirel, M. and Sarica, Ş. (2022) Quercetin, Rutin and Quercetin-Rutin Incorporated Hydroxypropyl β -Cyclodextrin Inclusion Complexes. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **172**, Article ID: 106153. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106153>