Published Online October 2024 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/hjbm https://www.hanspub.org/

淫羊藿主要化学成分及其药理作用研究进展

袁 莹1、齐艺彤1、林 佳2*

¹华北理工大学药学院,河北 唐山 ²华北理工大学生命科学学院,河北 唐山

收稿日期: 2024年8月22日; 录用日期: 2024年10月9日; 发布日期: 2024年10月18日

摘要

淫羊藿作为传统中药中的一种重要药材,其根、根茎、茎和叶均具有显著的药用价值。它被广泛应用于治疗祛风除湿和补肾壮阳等症状。现代医学研究显示,淫羊藿含有多种活性成分,如总黄酮和淫羊藿苷,这些成分具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗骨质疏松和抗细胞凋亡等药理作用。本篇文章在现有成果的基础上,系统总结了淫羊藿的活性成分及其在治疗骨质疏松、乳腺癌、阿尔茨海默病、心力衰竭和哮喘等多种疾病的药理作用及其潜在机制,旨在通过深入分析淫羊藿的活性成分和作用机制,扩展其临床应用范围,并探索其与其他治疗方法的联合用药效果。期望通过这些研究,进一步阐明淫羊藿的作用机制,促进传统中药与现代医疗的融合,为患者提供更为全面和有效的治疗方案。

关键词

淫羊藿,主要成分,药理作用,分子机制

Research Progress on the Main Chemical Components and Pharmacological Effects of Epimedium

Ying Yuan¹, Yitong Qi¹, Jia Lin^{2*}

¹School of Pharmacy, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei ²College of Life Sciences, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: Aug. 22nd, 2024; accepted: Oct. 9th, 2024; published: Oct. 18th, 2024

Abstract

As an important medicinal material in traditional Chinese medicine, Epimedium has significant *通讯作者。

文章引用: 袁莹, 齐艺彤, 林佳. 淫羊藿主要化学成分及其药理作用研究进展[J]. 生物医学, 2024, 14(4): 616-623. DOI: 10.12677/hjbm.2024.144067

medicinal value in its roots, rhizome, stem and leaves. It is widely used to treat symptoms such as expelling wind and removing dampness, tonifying kidney and strengthening yang. Modern medical research shows that Epimedium contains multiple active ingredients, such as total flavonoids and icariin, which have pharmacological effects such as anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-tumor, anti-osteoporosis and anti-apoptosis. Based on the existing results, this article systematically summarizes the active ingredients of Epimedium and its pharmacological effects and potential mechanisms in the treatment of various diseases such as osteoporosis, breast cancer, Alzheimer's disease, heart failure and asthma. It aims to expand its clinical application scope by conducting an indepth analysis of Epimedium's active ingredients and mechanisms of action, and explore its combination effect with other treatment methods. It is expected that these studies will further clarify the mechanism of action of Epimedium, promote the integration of traditional Chinese medicine and modern medical care, and provide patients with more comprehensive and effective treatment plans.

Keywords

Epimedium, Main Components, Pharmacological Effects, Molecular Mechanism

Copyright © 2024 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

淫羊藿,学名为 Epimedium,属于黄连科植物,其干燥叶片在传统医学中被称为仙灵脾。《雷公炮学说》记载其味辛、性甘温,归肝、肾二经,具有温肾阳、强筋骨、除风湿等功效[1]。现代研究表明,淫羊藿的化学成分复杂多样,这不仅增加了研究的难度,也为淫羊藿的多方面药理作用提供了物质基础。例如,淫羊藿苷在抗骨质疏松和抗肿瘤方面的研究显示了其显著的生物活性,而淫羊藿总黄酮则在抗氧化和抗炎方面表现出色。这种成分的多样性可能是淫羊藿在传统医学中广泛应用的关键[2]。这些多成分、多靶点的特性使得淫羊藿在治疗多系统疾病方面展现出显著疗效,其临床应用领域因此得到极大拓展。淫羊藿在不同疾病模型中显示出的疗效存在一定的差异性,这可能与疾病本身的病理机制和淫羊藿成分的作用靶点有关。例如,在骨质疏松模型中,淫羊藿苷通过调节骨代谢平衡发挥作用;而在乳腺癌模型中,则是通过影响肿瘤细胞的增殖和凋亡。这种差异性提示我们在临床应用时需要根据疾病特点选择合适的淫羊藿成分。本文综述了淫羊藿在治疗骨质疏松、乳腺癌、阿尔茨海默病、心力衰竭和哮喘等多种常见疾病中的药理作用及其作用机制,旨在探索淫羊藿及其活性成分,挖掘其更广泛的临床应用,并讨论其与其他治疗方法的联合用药潜力,以期进一步提升其治疗效益。

2. 淫羊藿活性成分研究

目前,大量的实验研究已从不同种类淫羊藿属植物中分离出 270 多种化合物,包括黄酮类化合物、多糖、有机酸、生物碱、木脂素等,其中,黄酮类化合物及其衍生物是其主要药效成分[3]。不同产地、不同季节淫羊藿药材总黄酮含量存在差异[4]。有研究从两种以上淫羊藿属植物中分离鉴定出 36 种主要黄酮类成分,认定其中的淫羊藿苷(Icariin)、朝藿定 A (Epimedin A)、朝藿定 B (Epimedin B)和朝藿定 C (Epimedin C)和宝藿苷 I (Icariside II)这 5 种异戊烯基类黄酮类化合物是淫羊藿等物种的主要活性成分[5]。付亮团队测定的淫羊藿样品总黄酮含量为 9.103% [6]。QUANQ 检测的四川金城山野生巫山淫羊藿叶、茎、根总黄酮含量分别为 6.067%、1.260%和 4.529% [7]。WANG C 等检测了 7 个全国主要分布区具有代

表性种群巫山淫羊藿样品中朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷和总黄酮含量,其变化范围分别为 0.40%~0.76%、0.51%~0.83%、1.70%~9.31%、0.40%~1.23%和 3.05%~10.61% [8]。贵州中医药大学的王悦云利用高效液相色谱分析了不同产地共 33 批次的淫羊藿样品,其中,朝藿定 C 是主要成分,朝藿定 A、朝藿定 B、淫羊藿苷可作为淫羊藿质量评价指标成分[9]。以上研究结果表明,淫羊藿的黄酮类活性成分在不同生长环境(产地、季节)和栽培方式(野生与人工种植)下呈现出一定的变异性。总体上,黄酮类化合物的含量在巫山淫羊藿的叶部高于根部和茎部,且人工种植的淫羊藿中黄酮类成分含量普遍高于野生种。特别地,叶部中总黄酮和朝藿定 C 的含量显著超出《中国药典》的标准,分别达到药典规定的 1.5 倍以上。此外,朝藿定 A、B、C,宝藿苷 I 和淫羊藿苷作为巫山淫羊藿中的关键黄酮类活性成分,其总含量占到了淫羊藿饮片的 1.61%至 2.78%,其中朝藿定 C 的含量尤为丰富,是巫山淫羊藿中黄酮类成分的主要代表。

3. 淫羊藿的主要药理作用及机制研究

3.1. 骨质疏松

骨质疏松是一种骨骼代谢相关疾病,发病的主要特点是骨密度降低和骨组织微结构变形,同时骨骼变脆。目前,治疗骨质疏松已成为淫羊藿的一项关键应用。李永志等人近日探究了秦岭箭叶淫羊藿对骨质疏松大鼠的影响,发现淫羊藿可降低大鼠炎性反应,调节骨代谢平衡,改善胫骨骨微结构,推测这可能与激活 HIF-1a/VEGF/VEGFR-2 信号通路有关[9]。

淫羊藿苷,一种从淫羊藿干燥叶片中提取的异戊烯基黄酮苷类化合物,已被确认为淫羊藿中治疗骨质疏松症的核心活性成分[3]。研究表明,雌激素通过与其受体 ERα 结合,并通过 miRNA-503/RANK 调节机制,显著影响破骨细胞的生成和骨吸收活动。淫羊藿苷因其与雌激素类似的生物学效应而受到广泛关注,其在防治骨质疏松方面的显著效果已得到科学验证。李伟娟团队的研究表明,淫羊藿苷能够显著上调 ERα 的表达水平,进而通过直接或间接机制降低 RA264.7 细胞及破骨细胞内 RANK 的表达[10]。这种调控作用导致 RANKL/RANK 信号通路的活化程度降低,减少了破骨细胞的生成数量,并抑制了其骨吸收活性。该研究在基因转录层面深入揭示了淫羊藿苷增强 ERα 表达,抑制破骨细胞分化与骨吸收功能的分子机制,为淫羊藿苷的临床应用提供了重要的理论依据。

山柰酚,一种广泛存在于水果、蔬菜和中草药中的天然生物类黄酮化合物,作为淫羊藿中的有效成分之一,已被发现具有促进成骨细胞分化和抑制破骨细胞分化的双重作用。这种机制不仅有助于维持和提高骨骼密度,而且对预防骨质疏松症具有重要意义[11]。戴燚等人的研究进一步揭示了山柰酚激活Wnt/β-catenin 信号通路的能力,这一信号通路的激活加速了成骨细胞的分化和增殖,同时抑制了破骨细胞的活性,从而对骨质疏松症的改善产生了积极影响[12]。此外,山柰酚对 RPN1 的高结合亲和力和稳定性表明,它可能通过调节 RPN1 的表达来改善骨质疏松症,RPN1 的异常高表达在去势大鼠模型中得到了逆转,这为骨质疏松症的诊断和治疗提供了新的生物标志物和靶点[13]。这些发现不仅丰富了对山柰酚生物学功能的认识,也为骨质疏松症的预防和治疗提供了新的策略。

3.2. 乳腺癌

乳腺癌的发病率在全球范围内居高不下,其致死率在所有癌症中也位列前茅。尽管靶向治疗针对特定分子标志物展现出一定的疗效,但许多患者仍不可避免地发展出耐药性,这严重限制了治疗效果的持续性[14]。实际上,约三分之一的患者在初次治疗后仍面临复发或转移的风险[15]。顺铂,作为一种有效的 DNA 复制抑制剂,通过其烷化作用与 DNA 交联,显著抑制肿瘤细胞的增殖,尤其在三阴性乳腺癌的治疗中显示出重要作用[16]。然而,顺铂的临床应用受限于其耐药性的发展和相对较强的毒性,这不仅可

能导致治疗失败,还可能降低患者的生活质量并引发多种不良反应。面对乳腺癌细胞对顺铂产生耐药性的挑战,临床治疗策略越来越倾向于采用多药物联合治疗方案,以期提高治疗效果[17]。因此,开发能够增强顺铂化疗敏感性并减轻其毒副作用的增敏剂,已成为科研和临床领域的紧迫任务。这要求我们不仅需要对现有化疗药物的药理作用进行深入研究,还需要探索新的治疗策略,以实现对乳腺癌更有效的管理和治疗。

淫羊藿包含的淫羊藿素、淫羊藿苷及淫羊藿次苷 II 等的多种活性成分,对乳腺癌细胞展现出显著的抑制作用。这些成分不仅能有效遏制乳腺癌细胞的增殖,诱导细胞凋亡,还积极参与调节肿瘤的免疫微环境,从而有效减缓耐药性的发展。淫羊藿在中医理论中被认为具有补肾扶正的功效,通过增强机体正气,间接提升抗肿瘤免疫功能,为乳腺癌的综合治疗策略提供了有力补充。将淫羊藿与西医治疗手段相结合,能够充分发挥各自的治疗优势,实现更全面的抗癌效果。这种中西医结合的治疗方法,不仅体现了两种医学体系的协同作用,也为乳腺癌治疗开辟了新的途径[18]。未来研究应进一步探索淫羊藿活性成分的分子机制,以及它们在临床治疗中的应用潜力,为乳腺癌患者提供更多的治疗选择。

南京中医药大学的钱丹萍研究发现了淫羊藿苷能通过抑制增殖,促进凋亡,抑制迁移/侵袭等多种途径抗乳腺癌,同时深入研究淫羊藿苷通过调控 MELK 诱导乳腺癌细胞凋亡,其机制可能是通过调节 MELK 介导的 Akt 信号通路抑制乳腺癌生长[19]。刘卫国等人的研究深入探讨了淫羊藿素与顺铂联合应用于两种不同亚型的乳腺癌细胞系时的协同效应。研究发现,相比于单独使用顺铂,联合应用淫羊藿素能显著增强对乳腺癌细胞侵袭性的抑制和细胞凋亡的诱导[20]。具体而言,淫羊藿素的加入显著提升了顺铂对乳腺癌细胞增殖和侵袭的抑制效果,并在促进细胞凋亡方面发挥了更加显著的作用。这一结果提示,淫羊藿素可能通过调节与细胞周期、凋亡相关的信号通路,增强了顺铂的抗癌活性。此外,这种协同作用为开发新的乳腺癌联合治疗方案提供了科学依据,有望在未来的临床实践中改善患者的治疗响应和预后。

3.3. 阿尔兹海默病

阿尔兹海默病(Alzheimer's Disease, AD),作为老年人群最普遍的痴呆症状形式,在全球范围内占据了老年痴呆病例的大部分比例,大约 50%至 70%的病例可归因于 AD。根据世界卫生组织的最新数据,AD影响的患者群体在欧洲、日本以及美国等地区尤为庞大,全球患者总数已接近七千五百万[21]。这一数字不仅凸显了 AD 对公共卫生的挑战,也反映了老龄化社会中日益增长的医疗需求。AD 的高发病率和患病率对社会经济造成了重大负担,同时也突显了开发有效预防和治疗策略的紧迫性。随着全球人口老龄化的加剧,深入研究 AD 的风险因素、早期诊断方法以及创新治疗策略,对于改善患者生活质量、减轻医疗系统压力具有重要意义。

在中医学中,AD 被归类为"痴呆"和"愚痴"等范畴。中医认为肾藏精、主骨生髓,且脑被称为髓海,因此肾精亏虚和髓海不足被认为是 AD 的根本病机。所以补肾阳的中药淫羊藿,被认为可能对 AD 具有防治作用。淫羊藿以其温补特性和补肾壮阳、强健筋骨的功效而闻名[22]。古代医学著作《黄帝内经》指出:"肾主骨,生髓,通于脑",而唐容川在《内经精义》中进一步阐述:"益肾生精,化为髓,而藏之于脑中"。随着年龄的增长,肾精气自然衰退,导致滋养力减弱,特别是对脑部的滋养,这可能导致脑髓空虚,记忆功能减退,并在老年人群中表现为痴呆症状的加重[23]。当五脏六腑的精微物质充沛时,肾脏之精气得以充盈并适度溢出,反过来滋养髓海,使脑髓丰盈,从而促进精神焕发和神志机敏。药理学研究领域最新发现表明,淫羊藿在神经保护方面具有显著的潜在价值,尤其在 AD 的治疗中。淫羊藿通过多层次的作用机制发挥其保护效果:它能有效抑制患者脑细胞内 β -淀粉样蛋白($A\beta$)的过度生成及 Tau 蛋白的异常磷酸化,这对于减缓神经退行性病变具有至关重要的作用。此外,淫羊藿还能调节胆碱类神

经递质的平衡,维持神经系统的正常功能。淫羊藿的另一重要作用是其对脑源性神经营养因子(BDNF)信号通路的影响,这一信号通路对于促进神经元的生长、存活及功能恢复发挥着关键作用,从而进一步加强了淫羊藿对 AD 的保护效果[24]。这些发现不仅为我们理解淫羊藿在 AD 治疗中的作用提供了新的视角,也为未来的临床应用和药物开发指明了方向。

3.4. 心力衰竭

心力衰竭(Heart Failure, HF)是一种涉及多种病理过程的复杂疾病, 其发病机制包括炎症反应、心肌结 构的重塑、心肌细胞肥大以及离子平衡的紊乱。贾亮亮团队采用尖端的网络分析技术,构建了一个综合 模型,该模型整合了药物成分、作用靶点和疾病调控网络。利用这一模型,他们从淫羊藿中鉴定出23种 关键活性成分,这些成分精准作用于 70 个共同的生物靶点,显著影响了 HF 的发展过程[28]。研究进一 步揭示了淫羊藿在治疗 HF 方面的多方面作用,包括多成分的协同效应、多靶点的调控作用,以及对多条 信号通路的精细调节。炎症反应被认为是心血管疾病发展及其并发症出现的核心驱动因素。在这一过程 中,全身炎症标志物的水平能够预示未来的心血管事件。核转录因子 NF-κB 是调控免疫炎症相关基因表 达的关键因子,其活性的抑制对于控制炎症反应至关重要。近期的研究表明,淫羊藿苷在小鼠心脏组织 中发挥了显著的抗炎作用,其机制涉及两个主要方面:首先,淫羊藿苷促进了SIRT6蛋白的表达,进而 抑制了 NF-κB 中 p65 亚基的活性, 减少了 TNF-α、ICAM-1、IL-2 和 IL-6 等 NF-κB 下游炎症介质在 mRNA 水平的表达;其次,淫羊藿苷通过干预 p38MAPK 信号通路,有效降低了 $TNF-\alpha$ 和 IL-6 等炎症因子的表 达量,进一步削弱了炎症反应的程度[29]。心肌在泵血过程中高度依赖葡萄糖和脂肪酸的代谢,这两者的 代谢失衡——特别是脂肪酸氧化的减少和葡萄糖代谢的增加——是心脏从代偿性肥厚转变为充血性心力 衰竭的关键机制之一。研究显示,过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs),包括其亚型 PPARα 和 PPARγ, 在调节心肌细胞的脂肪酸代谢和葡萄糖转运蛋白含量方面发挥重要作用,有助于减轻心室重构。PPARα 激活剂能够逆转血管紧张素 II(AngII)诱导的心肌细胞肥大,并减少心肌细胞凋亡。而 PPARy 激活剂在心 肌缺血/再灌注损伤中具有保护作用,能够抑制心肌肥厚并改善左心室功能。王颖婉等人的实验进一步证 实,淫羊藿苷能够上调自发性高血压大鼠中 PPARα 和 PPARγ 的 mRNA 和蛋白表达,从而减轻心室重构 [30]。心肌肥厚,作为高血压等多种心血管疾病的共有病理过程,其特征包括心肌细胞体积的增大、非心 肌细胞的增殖以及心肌间质纤维化的加剧。淫羊藿苷在干预心肌肥厚的过程中表现出显著效果,它通过 抑制 H9c2 心肌细胞内由活性氧(ROS)触发的 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)和 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38MAPK)信号通路的激活,有效缓解了由 AngII诱导的心肌细胞肥大与凋亡现象,为降低心力衰竭的发 病风险提供了新的治疗策略[31]。也有研究揭示了淫羊藿总黄酮在心力衰竭治疗中的潜在效用,特别是在

心力衰竭模型大鼠上的应用。实验结果表明,淫羊藿总黄酮显著改善了由异丙肾上腺素诱导的心力衰竭大鼠的血流动力学状态,并有效逆转了心肌细胞肥厚等病理变化。此外,淫羊藿总黄酮及其活性成分淫羊藿苷通过调节血浆中的炎症标志物肿瘤坏死因子 $\alpha(TNF-\alpha)$ 和一氧化氮(NO)含量,同时提升环磷酸鸟苷(cGMP)水平,对心功能产生了积极影响。淫羊藿苷还通过下调心肌组织中基质金属蛋白酶 2(MMP-2)和MMP-9 的 mRNA 表达,以及调节凋亡相关蛋白 Bcl-2 和 Bax 的表达水平,抑制了心肌细胞凋亡,从而为心力衰竭的治疗提供了新的策略[32]。

心力衰竭的治疗策略正朝着多靶点、综合性的方向发展,中医药的研究成果为这一领域带来了新的 希望和选择。未来的研究将继续深入探索这些天然药物及其活性成分的作用机制,以期为心力衰竭患者 提供更加有效和安全的治疗手段。

3.5. 哮喘

哮喘,也称为支气管哮喘,是一种常见的呼吸系统疾病,其特征是气道出现显著的炎症性反应和可逆性气流受限。这种病症的发病机制非常复杂,涉及多种细胞类型、炎性介质和细胞因子的相互作用。特别是 T 淋巴细胞及其释放的细胞因子在哮喘的发病中扮演了关键角色。淫羊藿苷作为一种潜在的干预手段,在哮喘治疗中展现出多途径的调控作用,包括促进嗜酸性粒细胞凋亡、平衡 Th1/Th2 及 Th17/Treg细胞功能,以及调节炎症细胞因子和趋化因子受体的释放。李竹英课题组的研究表明,淫羊藿苷通过调控 Smad 和 MAPK 信号通路,减轻气道上皮间质转化,抑制 NF-κB 和 STAT3 的表达,从而改善气道炎症与重塑[33]-[35]。

在哮喘病理状态下,JAK3、TYK2、STAT3、STAT5及 STAT6等蛋白的磷酸化水平显著上升,与炎性因子的增加密切相关。唐秀凤等人的实验结果表明,淫羊藿女贞子与地塞米松的联合应用在调节这些磷酸化蛋白表达方面,表现出显著的协同增效作用[36]。王瀚等人利用网络药理学和分子对接技术,揭示了淫羊藿通过调节多种关键蛋白和信号通路,有效改善气道细胞的生长状态,对抗气道重塑具有显著效果[37]。何银童研究团队通过构建哮喘小鼠模型,科学评估了雾化吸入淫羊藿素的治疗效果,结果表明该治疗方式能有效减轻气道炎症反应,并促进气道重塑的改善,为哮喘治疗提供了新的策略[38]。伍利芝等研究者在体外实验中发现,淫羊藿素能在特定条件下抑制与哮喘相关的成纤维细胞的异常活化和增殖,为气道重塑的病理变化提供了潜在的干预手段[39]。这些研究结果表明,淫羊藿在改善呼吸道可逆性气流受限和缓解支气管哮喘发作方面具有显著潜力。在细致探究淫羊藿的药理作用和机制的过程中,我们认识到这一传统中药材不仅具有丰富的药理活性,还拥有广阔的临床应用前景。

4. 结语

淫羊藿,作为一种历史悠久的传统中药材,其在现代医学研究中的显著潜力不容忽视。未来的研究 应更加全面地聚焦于淫羊藿的化学成分分析,尤其是其活性成分的分离与鉴定,以探讨其在多种疾病中 的个性化治疗策略。此外,针对淫羊藿进行系统的临床试验和基础机制研究,将为其整合进现代医疗体 系提供重要支持。

尽管如此,目前研究领域仍面临诸多挑战,尤其是在单体活性成分的深入研究、临床应用的广泛推 广及公众认知普及等方面亟待提升。鉴于此,展望未来,我们期待研究者能够深入挖掘淫羊藿的药理潜 力,通过系统的实验和临床数据,揭示其在疾病预防与治疗中的特定生物机制。这将不仅为淫羊藿在现 代医学中的应用奠定坚实的科学依据,也为其开发新型药物提供创新的思路。

此外,我们倡导加强对淫羊藿的科普宣传,提升公众对其疗效及科学背景的认识,以消除误解和偏见,从而推动其在现代医疗领域的广泛应用。通过加强这些多层面的研究与宣传努力,淫羊藿有望在未来发挥更加重要的临床作用,从而促进传统中医药与现代医学的有机结合,造福更广泛的人群。

参考文献

- [1] 李建国, 谢兴文, 李鼎鹏, 等. 中药淫羊藿治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(3): 389-393.
- [2] 李梨, 周岐新, 石京山. 淫羊藿苷药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2005, 16(12): 952-954.
- [3] 李莉,王嘉瑞,王晶,等. 淫羊藿的主要化学成分,药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊,2023,41(11):143-151.
- [4] 梁利香, 付雪丽, 王海燕, 等. 基于不同炮制方法的淫羊藿黄酮类成分含量研究[J]. 饲料工业, 2024, 45(9): 107-114.
- [5] Shi, S., Wang, F., Huang, Y., Chen, B., Pei, C., Huang, D., *et al.* (2022) Epimedium for Osteoporosis Based on Western and Eastern Medicine: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 782096. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.782096
- [6] 付亮, 袁璟亚, 丁春邦, 等. 四川不同产地淫羊藿总黄酮及淫羊藿苷含量的分析测定[J]. 现代中药研究与实践, 2015, 29(5): 27-31.
- [7] Quan, Q.-M. (2011) Comparative Analysis of Morphological Characteristics and Effective Composition Content of Wild and Cultivated *Epimedium pubescens* and *Epimedium wushanense* (Berberidaceae). *Journal of Medicinal Plants Research*, **5**, 6523-6527. https://doi.org/10.5897/jmpr11.602
- [8] Wang, C., Tian, S., Tang, Q., Zhou, Z., Peng, X., Cai, X., et al. (2023) Systematic Quality Evaluation of Epimedium wushanense T. S. Ying Based on Two Quality Control Standards: Total Flavonoid Glycosides and Epimedin C. Chemistry & Biodiversity, 20, e202200579. https://doi.org/10.1002/cbdv.202200579
- [9] 王悦云,王雪飞,刘娇,等.不同产地巫山淫羊藿指纹图谱的主成分、因子和聚类分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(7):165-172.
- [10] 李永志,韩礼军,李智斌,等.秦岭箭叶淫羊藿对骨质疏松大鼠骨代谢及胫骨骨微结构的影响[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(8): 993-998+1001.
- [11] 李伟娟, 谢保平, 石丽颖, 等. 从 ERα/RANK 通路探讨淫羊藿苷抑制破骨细胞分化作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 121-126.
- [12] 胡阳亮, 黎欢, 姬贵梅, 等. 箭叶淫羊藿中具有 HDAC 抑制活性的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(10): 1681.
- [13] 戴燚, 范彦博, 刘静, 等. 山奈酚通过 Wnt/β-catenin 信号通路调节骨细胞合成代谢进而改善骨质疏松的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(12): 3001-3005.
- [14] Pan, C., Zhang, C., Lin, Z., Liang, Z., Cui, Y., Shang, Z., et al. (2024) Disulfidptosis-Related Protein RPN1 May Be a Novel Anti-Osteoporosis Target of Kaempferol. Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening, 27, 1611-1628. https://doi.org/10.2174/0113862073273655231213070619
- [15] Zheng, R., Zhang, S., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., et al. (2022) Cancer Incidence and Mortality in China, 2016. Journal of the National Cancer Center, 2, 1-9. https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002
- [16] Cantor, S.B. and Calvo, J.A. (2017) Fork Protection and Therapy Resistance in Hereditary Breast Cancer. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 82, 339-348. https://doi.org/10.1101/sqb.2017.82.034413
- [17] Gohr, K., Hamacher, A., Engelke, L.H. and Kassack, M.U. (2017) Inhibition of PI3K/Akt/mTOR Overcomes Cisplatin Resistance in the Triple Negative Breast Cancer Cell Line HCC38. BMC Cancer, 17, Article No. 711. https://doi.org/10.1186/s12885-017-3695-5
- [18] 华辞怡, 史有阳, 谢颖, 等. 淫羊藿有效成分治疗乳腺癌作用机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(20): 6593-6600.
- [19] 钱丹萍. 淫羊藿苷调控 MELK 抑制乳腺癌细胞的作用及相关信号通路研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2023.
- [20] 刘卫国, 何利芳, 顾玲, 等. 淫羊藿素对乳腺癌细胞化疗敏感的影响机制研究[J]. 广西医科大学学报, 2022(4): 39.
- [21] Haraldstad, K., Wahl, A., Andenæs, R., Andersen, J.R., Andersen, M.H., Beisland, E., et al. (2019) A Systematic Review of Quality of Life Research in Medicine and Health Sciences. Quality of Life Research, 28, 2641-2650. https://doi.org/10.1007/s11136-019-02214-9
- [22] 王焕珍, 柴艺汇, 陈云志, 等. 淫羊藿化学成分与药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(7): 63-65.
- [23] 刘颖. 淫羊藿及其主要成分朝藿定 A 对骨质疏松影响及机制的研究[D]: [博士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2018.

- [24] 司玉芳, 严少普, 王文博. 淫羊藿苷改善中枢神经系统疾病的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(4): 988-994
- [25] 郑桃林, 王哲, 刘超, 等. 淫羊藿苷对阿尔茨海默病细胞模型糖原合成酶激酶-3β 表达的影响及机制[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(4): 800-803.
- [26] 甄瑾,李润今,王梅玲. 淫羊藿苷对阿尔茨海默病模型大鼠记忆能力及其海马内 GFAP、TNF-α、IL-6 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(2): 192-194.
- [27] 栾剑, 宋雨桐, 周婷婷, 等. 中西医药物治疗阿尔茨海默症的研究进展[J]. 生物化工, 2023, 9(6): 188-191.
- [28] 贾亮亮,胡月琴.基于网络药理学及分子对接技术探讨淫羊藿治疗心力衰竭的作用机制[J].巴楚医学,2024,7(2):69-75.
- [29] 李楠, 王保和, 张晨, 等. 淫羊藿苷对心血管疾病作用机制研究进展[J]. 天津中医药, 2023, 40(1): 126-130.
- [30] 王颖婉, 李叶丽, 王俊逸, 等. PPARα、PPARγ 的上调参与淫羊藿苷对自发性高血压大鼠心室重构的调节[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(8): 1117-1120.
- [31] 袁晶,陈智昌,焦福智,等. 淫羊藿苷对心血管疾病保护作用研究进展[J]. 环球中医药,2021,14(5):981-986.
- [32] 方东菲, 张建永. 淫羊藿及其活性成分对心血管疾病的改善作用机制研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(9): 1139-1143.
- [33] 贺娟梅, 李小荣, 李复红. 支气管哮喘流行病学观察以及危险因素分析[J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(12): 1224-1227.
- [34] 阳艳丽,潘玉琴,何帮顺,等. 哮喘患儿外周血调节性 T 细胞和 Th1/Th2 的变化及其与哮喘病情的关系[J]. 中国 当代儿科杂志, 2011, 13(6): 482-486.
- [35] 李竹英, 陈璐, 王丽洁, 等. 淫羊藿苷治疗支气管哮喘作用机制的网络药理学研究[J]. 中国中医急症, 2021, 30(8): 1317-1320, 1344.
- [36] 唐秀凤, 李晓曦, 年宏蕾, 等. 淫羊藿女贞子影响激素干预哮喘大鼠与炎性因子相关的 pJAKs/pSTATs 的研究[J]. 环球中医药, 2018, 11(2): 172-177.
- [37] 王瀚, 马紫童, 唐秀凤, 等. 基于网络药理学探寻淫羊藿治疗哮喘的关键靶标及作用机制[J]. 世界中医药, 2021, 16(5): 742-750.
- [38] 何银童. 雾化吸入淫羊藿素对哮喘小鼠气道炎症及气道重塑的影响[D]: [硕士学位论文]. 桂林: 桂林医学院, 2022.
- [39] 伍利芝. 淫羊藿素对支气管哮喘气道重塑的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 桂林: 桂林医学院, 2019.