

白术活性成分药理作用研究进展

杜航 何文生 胡红兰 李航

(重庆市大足区人民医院, 重庆 402360)

摘要 白术作为临床常用的中药之一,具有健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎之功效。白术含有白术内酯I~III、白术多糖、挥发油类、黄酮类等多种活性成分。白术活性成分能够抑制神经细胞凋亡,发挥神经保护功能,并改善学习记忆障碍;抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和转移,诱导肿瘤细胞凋亡;发挥抗炎作用,治疗脓毒症及动脉粥样硬化;改善胃肠道功能;保护肝脏细胞;清除自由基、抗氧化,发挥免疫调节作用;抗血小板活化和聚集,防治血栓性疾病;具有较强的抑菌能力。白术通过多种活性成分对多靶点、多蛋白、多通路发挥药理作用,今后可从分子、细胞、组织水平等方面开展针对白术具体活性成分的药效机制研究,并基于其明确有效的作用途径进行系统验证,以便为进一步的科学研究以及临床应用提供参考。

关键词 白术;活性成分;药理作用;综述

基金项目 重庆市卫生和计划生育委员会基金资助项目(ZY201703063)

白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,其味苦、甘,性温,归脾、胃经,具有健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎之功效^[1]。白术功效上的差异与其炮制方法有关,其生药辛燥之性过强,炮制后可降低燥性、增强其健脾之力^[2]。《名医别录》^[3]记载,白术主治风痰头痛、流泪、皮下水肿等症;《丹溪心法》^[4]中描述麸炒白术为安胎之圣药;《寿世保元》^[5]中将土炒白术用以扶脾益胃。可见,白术经过炮制后药性发生改变,扩大了其临床应用范围。白术的主要化学成分包括挥发油类、内酯类、多糖类、黄酮类、苷类等,现代药理学对白术的化学成分研究多集中在白术内酯I~III、白术多糖等活性成分,这些活性成分亦被证实具有广泛的药理作用^[6-7]。本文查阅国内外有关白术药理作用方面的文献,并进行系统分析和归纳,以期为今后进行白术药效机制研究和临床应用提供参考。

1 神经保护作用

1.1 抑制神经细胞凋亡 白术内酯类在抑制神经细胞凋亡方面具有明显作用。研究表明,兴奋性中毒诱导的神经元凋亡是神经功能障碍的重要因素,谷氨酸(Glu)诱导的兴奋性毒性会使线粒体功能丧失,迅速增加活性氧(ROS)浓度,其诱导的神经细胞凋亡依赖天冬氨酸半胱氨酸酯特异性蛋白酶家族caspase-3,而caspase-3在凋亡刺激激活时参与了凋亡细胞死亡的触发和执行^[8-9]。现代药理学研究表

明,白术内酯III能在一定程度上降低caspases-3表达活性,抑制caspase信号通路,进而发挥抗神经细胞凋亡作用^[10-11];双白术内酯能够减轻乳酸脱氢酶(LDH)活性,降低ROS水平,并通过调控PI3k-Akt-GSK3 β 通路抑制Glu诱导的人神经母细胞瘤SH-SY5Y细胞和大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤PC12细胞损伤^[12]。可见,白术对兴奋性毒性介导的神经系统疾病有一定的治疗潜力。胡微煦等^[13]在白术多糖治疗神经细胞缺氧性凋亡的相关机制研究中发现,白术多糖能够参与调控Bcl-2/Bax信号通路,增加抗凋亡蛋白的表达水平,发挥抑制神经细胞缺氧性凋亡的作用。

1.2 脑缺血保护作用 白术内酯III可通过抑制Janus激酶(JAK)/信号转导和转录(STAT)通路和通过Drp1抑制线粒体裂变来缓解神经炎症,改善缺血再灌注损伤。脑卒中的发生与神经元的线粒体过度裂变有关,而抑制裂变可减弱缺血-再灌注损伤引起的神经元凋亡和线粒体自噬^[14]。小胶质细胞作为脑内的巨噬细胞,在中枢神经系统的免疫防御和脑卒中发病机制中具有重要作用,而线粒体是调节小胶质细胞的重要因素^[15]。据报道,JAK2/STAT3信号通路是小胶质细胞中负责细胞因子产生、免疫细胞招募和激活以及启动适应性反应的主要途径^[16]。现代研究表明,在缺氧葡萄糖剥夺-再氧合(OGDR)刺激的原代小胶质细胞和大脑中动脉短暂闭塞处理的小鼠中,白术内酯III能显著抑制JAK2/STAT3通路的激

活,减少过度的线粒体分裂;此外,白术内酯Ⅲ能降低肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1 β 和IL-6的表达,促进抗炎介质(IL-10、人精氨酸酶Arg-1和CD206)的表达,缓解神经炎症,改善缺血再灌注损伤^[17]。

1.3 改善学习记忆障碍 白术水/醇提取物及其活性成分白术内酯Ⅲ通过提高海马突触素(Syn)、蛋白激酶C(PKC)、环磷酸腺苷反应元件结合蛋白(CREB)的表达水平,减少ROS的形成,从而改善学习记忆功能。阿尔茨海默症主要病理表现为 β -淀粉样蛋白(A β)的神经外斑块、高磷酸化tau蛋白的神经纤维缠结、功能失调的小胶质细胞、反应性星形胶质细胞和营养不良的神经突,临床表现为老年痴呆,大脑学习记忆功能衰退^[18]。动物实验研究表明,白术水提取物能够改善脑D-半乳糖脑老化小鼠的记忆能力,而学习记忆与海马等脑区神经元突触的形态和功能改变密切相关,表明白术可通过提高Syn、PKC、CREB的表达水平以增强学习记忆能力^[19];同时,白术醇提取物也能降低海马乙酰胆碱酯酶(AChE)的活力以改善老年记忆障碍^[20]。研究表明,白术内酯Ⅲ能明显改善大鼠慢性高剂量同型半胱氨酸诱导的学习记忆障碍,减少ROS形成,降低磷酸化PKC表达水平;同时,白术内酯Ⅲ也可保护神经元免受同型半胱氨酸诱导下的凋亡^[21]。

2 抗肿瘤作用

2.1 抑制肿瘤细胞增殖 正常的细胞周期由复杂的途径组成,这些途径调节所有分子和细胞器的复制,并将它们分离成两个完全相同的子细胞,这一过程的准确性是由细胞周期蛋白依赖激酶(CDK)和调节细胞周期蛋白(Cyclin)以及检查点蛋白控制^[22]。研究表明,白术内酯Ⅰ可显著抑制卵巢癌SK-OV-3、OVCAR-3细胞增殖,其通过参与调控PI3K/AKT信号通路来下调细胞CDK1的表达,增加G2/M期细胞比例及降低S期细胞比例,将肿瘤细胞阻滞在G2/M期^[23];同时,白术内酯Ⅰ还能降低Cyclin D1、CDK4蛋白的表达水平将肿瘤细胞阻滞在周期G1,进而抑制肿瘤细胞增殖^[24]。

2.2 诱导肿瘤细胞凋亡 研究表明,白术的活性成分之一苍术酮能够显著降低线粒体膜电位,增加ROS水平,抑制Bcl-2的表达,促进Bax和caspase-3表达,诱导肝癌细胞凋亡^[25]。李小芳等^[26]研究发现,白术内酯Ⅰ可参与调节促凋亡基因和抑制凋亡基因的表达,增加Bax/Bcl-2的比值以及caspase-3、p53蛋白表达水平,进而促进人胃癌细胞SGC-790凋亡。另外,白术内酯Ⅲ也可通过激活线粒体途径,诱导细胞

色素c释放、bax表达、caspase激活和凋亡诱导因子(AIF)易位,进而诱导肿瘤细胞凋亡^[27]。

2.3 抑制肿瘤细胞侵袭和转移 肿瘤转移是一个复杂的动态过程,包括肿瘤细胞剥离、血管化转移、新部位肿瘤形成等生物学行为,上皮间充质转化(EMT)在恶性肿瘤的转移中起着重要作用,使肿瘤细胞具有更强的灵活性、侵袭性和迁移性,从而促进肿瘤的转移和扩散^[28]。研究表明,苍术酮能够抑制上皮间充质转化(EMT)过程和下调基质金属蛋白酶(MMP)-2和MMP-9的表达从而抑制肝癌细胞的迁移和侵袭^[25]。此外,白术内酯Ⅰ能调节TLR4/MyD88通路抑制肺癌A549细胞侵袭转移^[29];白术多糖能够抑制AKT/GSK-3 β 的磷酸化,参与调控Wnt/ β catenin信号通路来抑制MMP-2的蛋白表达水平^[30]。

3 抗炎作用

3.1 治疗脓毒症 脓毒症被定义为宿主对微生物的全身性反应,与以全身炎症反应综合征为特征的严重感染有关,各种微生物感染,包括革兰氏阴性和革兰氏阳性微生物、病毒和真菌均可导致脓毒症^[31]。易慧敏等^[32]利用脂多糖(LPS)激活BV2小胶质细胞建立体外实验,发现白术内酯Ⅲ能参与调控TLR4/NF- κ B信号通路,降低TNF- α 的浓度以及iNOS、MyD88、TLR4、COX-2的蛋白表达水平,进而发挥抗炎作用。白术内酯Ⅰ对盲肠结扎穿孔刺(CLP)脓毒症模型小鼠的全身炎症反应具有显著的抑制作用,能够降低炎症细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的含量以及谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cre)和血尿素氮(BUN)含量,进而抑制全身炎症反应,并改善肝肾功能^[33];同时,白术多糖能够激活TLR4-MyD88-NF κ B信号通路,降低IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平,增加IL-4水平,抑制GSH-PX、MDA水平,减轻LPS所致的肝脏炎症,从而治疗脓毒症^[34]。

3.2 抗动脉粥样硬化 炎症是动脉粥样硬化疾病发生和发展的关键因素之一,在动脉粥样硬化的早期,各种刺激因子诱导脂质在动脉壁堆积,导致炎症介质释放、细胞黏附、脂质斑块形成、平滑肌增生和迁移,其发病机制以血管平滑肌细胞(VSMCs)的增殖和迁移以及炎症病变为特征^[35]。据报道,白术内酯Ⅰ能以剂量依赖的方式氧化修饰低密度脂蛋白(Ox-LDL)诱导的VSMCs的增殖和迁移,并降低炎症细胞因子的产生和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的表达;同时,白术内酯Ⅰ能抑制p38-MAPK和NF- κ B的激活,进而阻断Ox-LDL诱导巨噬细胞及其泡沫细胞的形成^[36]。

4 改善胃肠道功能

研究表明,白术水提取物对胃肠道运动具有双向调节作用,一方面能促进结肠组织酪氨酸激酶生长因子受体(c-kit mRNA)的表达水平,修复结肠Cajal间质细胞,进而促进肠道运动^[37-38];另一方面,对乙酰胆碱所致的肠肌兴奋具有一定的抑制作用,调节胃窦和回肠血管活性肠肽和P物质水平^[39]。此外,白术多糖具有改善和调节肠道菌群紊乱的作用,不仅能调节肠道菌群产生短链脂肪酸,还可以调节宿主和肠道菌群消化食物营养物质、氨基酸和胆酸代谢、尸体碱等代谢产物的产生,从而起到胃肠道保护作用^[40]。

5 保护肝脏细胞

肝脏是人体最大的生物代谢器官,人体通过各种途径吸收外源性化学物质,以及在机体代谢过程中产生的有毒有害物质,最终转化并储存在肝脏中,这些有害有毒物质可引起急性和慢性肝损伤,引起肝细胞坏死、凋亡、炎症、纤维化、癌变等病理改变^[41]。研究表明,白术多糖对1,1-二苯基-2-苦基肼基自由基2,2-二苯基-1-(2,4,6-三硝基苯)、超氧阴离子和羟基自由基具有明显的清除作用,降低AST、ALT含量以及肝脏组织中一氧化氮合酶(NOS)活性、一氧化氮(NO)和丙二醛(MDA)含量,提高超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,表明白术多糖能够通过增强抗氧化作用、抑制NOS活性和NO水平以及减少自由基的产生来发挥保护肝脏作用^[42]。此外,白术内酯I能参与调控MAPK/NF- κ B(p65)信号通路,抑制MAPK的磷酸化水平及NF- κ B(p65)的表达,并且降低NF- κ B(p65)下游靶点IL-1 β 、IL-6的转录活性,进而改善乙酰氨基酚诱导的急性肝损伤^[43]。

6 免疫调节作用

自身免疫性肝炎是一种复杂的免疫介导性肝病,是由于机体免疫系统对自身肝组织细胞及相关蛋白产生抗体,致使淋巴细胞攻击自身肝组织细胞,引起肝脏发生一系列病变,其组织学诊断为界面型肝炎,血清中ALT、AST、免疫球蛋白G(IgG)水平增高^[44]。研究表明,白术内酯I能参与调控JAK/STAT信号通路,下调肝组织中JAK2、STAT3、IL-21、IL-6 mRNA表达水平,改善自身免疫性肝损伤的肝功能^[45]。同时,白术内酯I能够显著抑制大鼠嗜碱性细胞白血病细胞RBL-2H3中IgE/ag介导的脱颗粒和被动皮肤过敏反应,并能降低IL-4和TNF- α 水平;也能抑制Lyn、Fyn、Syk、LAT、PLC γ 、Gab2、Akt、p38和JNK激

酶的磷酸化表达,在治疗过敏性疾病效果方面有巨大的潜力^[46]。此外,白术多糖对淋巴细胞具有免疫调节作用,能够促进ConA诱导的脾脏T淋巴细胞转化、转录因子T-bet和Gata3的mRNA表达水平;同时,也能降低LPS诱导的CD3、CD4和CD8淋巴细胞亚群比例^[47]。

7 抗血栓作用

血小板活化和聚集是动脉血栓形成的主要原因,该过程中三磷酸腺苷(ATP)、Erk1/2、Akt等信号分子在血小板黏附、聚集、伸展的过程中发挥重要作用,有效控制病理状态下血小板的活化、聚集是防治血栓性疾病的关键^[48]。研究表明,白术内酯II通过参与调控PI3K-Akt信号通路来抑制胶原刺激下的人血小板的体外聚集^[49];白术内酯III参与血小板活化过程中MAPK和PI3K-Akt信号通路的调控,抑制血栓烷类似物诱发的人血小板聚集^[50];同时,白术内酯II、III也能降低人血小板在固定纤维蛋白原上的扩散,延迟血浆中的凝块收缩,增加了氯化铁诱导的小鼠颈动脉血栓模型的首次闭塞时间,并延长出血时间^[51]。

8 抑菌作用

研究表明,白术对金黄色葡萄球菌(MRSA)有一定的抑制作用,加入保护氧化产物的抗坏血酸提取白术有效成分后对MRSA的最低抑菌浓度为0.781 mg/mL,表明其活性成分白术黄酮以及挥发油成分对MRSA、大肠杆菌和枯草芽孢杆菌均有较强的抑制作用^[52-53]。此外,白术能够增强苯二甲酸乙二醇酯(polyethylene terephthalate, PET)非织造布敷料的体外抗菌效果,利用氩气等离子体处理和丙烯酸预接枝技术,有效提高了白术接枝聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)非织造布敷料的接枝率和广谱抗菌效果^[54]。目前对于白术活性成分的抗菌作用研究仅集中在效果评价上,有待进行深层次的机制研究。

9 结语

综上,白术有效成分在保护神经、抗肿瘤、抗炎、改善胃肠道功能、保护肝脏细胞、调节免疫、抗血栓、抗菌等方面具有一定的作用。其有效成分的明确对于后期对白术药效机制的研究及新药开发具有重要意义,故今后可从细胞、分子等水平上入手进行系统研究,将白术活性成分提取、药理作用、临床应用相结合,利用现代医学技术来开展全方位、多学科相关研究。同时,也可以中医药理论为指导,深入挖掘白术已知药理活性的具体分子机制及尚未被发现的全新药效,为其质量控制的制定及临床应用提供科学依据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2020年版.一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020:107.
- [2] 张晓娟,左冬冬.白术化学成分及药理作用研究新进展[J].中医药信息,2018,35(6):101.
- [3] 陶弘景.名医别录[M].尚志钧,辑校.北京:人民卫生出版社,1986:22.
- [4] 朱震亨.丹溪心法[M].彭建中,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:122.
- [5] 龚廷贤.寿世保元[M].天津:天津科学技术出版社,1999:116.
- [6] 左军,张金龙,胡晓阳.白术化学成分及现代药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(10):6.
- [7] 顾思浩,孔维崧,张彤,等.白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J].中华中医药学刊,2020,38(1):69.
- [8] IOVINO L, TREMBLAY M E, CIVIERO L. Glutamate-induced excitotoxicity in Parkinson's disease: the role of glial cells[J]. J Pharmacol Sci, 2020, 144(3): 151.
- [9] LOBINE D, SADEER N, JUGREET S, et al. Potential of medicinal plants as neuroprotective and therapeutic properties against amyloid- β -related toxicity, and glutamate-induced excitotoxicity in human neural cells[J]. Curr Neuropharmacol, 2021, 19(9): 1416.
- [10] LIU C, ZHAO H, JI Z H, et al. Neuroprotection of atractylenolide III from atractylodis macrocephalae against glutamate-induced neuronal apoptosis via inhibiting caspase signaling pathway[J]. Neurochem Res, 2014, 39(9): 1753.
- [11] GAO Q, JI Z H, YANG Y, et al. Neuroprotective effect of Rhizoma Atractylodis macrocephalae against excitotoxicity-induced apoptosis in cultured cerebral cortical neurons[J]. Phytother Res, 2012, 26(4): 557.
- [12] 谢泳超.双白术内酯对谷氨酸神经损伤的保护作用及其机制研究[D].长沙:湖南师范大学,2017.
- [13] 胡徽煦,向勤,文珠,等.白术多糖抗神经细胞缺氧性凋亡的机制研究[J].中药药理与临床,2013,29(4):84.
- [14] HUANG Q X, LOU T T, WANG M Y, et al. Compound K inhibits autophagy-mediated apoptosis induced by oxygen and glucose deprivation/reperfusion via regulating AMPK-mTOR pathway in neurons[J]. Life Sci, 2020, 254: 117793.
- [15] KATOH M, WU B, NGUYEN H B, et al. Polymorphic regulation of mitochondrial fission and fusion modifies phenotypes of microglia in neuroinflammation[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 4942.
- [16] LIANG Z X, WU G L, FAN C X, et al. The emerging role of signal transducer and activator of transcription 3 in cerebral ischemic and hemorrhagic stroke[J]. Prog Neurobiol, 2016, 137: 1.
- [17] ZHOU K C, CHEN J, WU J Y, et al. Atractylenolide III ameliorates cerebral ischemic injury and neuroinflammation associated with inhibiting JAK2/STAT3/Drp1-dependent mitochondrial fission in microglia[J]. Phytomedicine, 2019, 59: 152922.
- [18] IMBIMBO B P, LOZUPONE M, WATLING M, et al. Discontinued disease-modifying therapies for Alzheimer's disease: status and future perspectives[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2020, 29(9): 919.
- [19] 高群,于新宇.白术对脑老化小鼠认知能力及相关信号蛋白表达的影响[J].菏泽医学专科学校学报,2016,28(1):1.
- [20] 嵇志红,于新宇.白术醇提取物对老年小鼠记忆障碍的改善作用[J].大连大学学报,2015,36(6):75.
- [21] ZHAO H, JI Z H, LIU C, et al. Neuroprotection and mechanisms of atractylenolide III in preventing learning and memory impairment induced by chronic high-dose homocysteine administration in rats[J]. Neuroscience, 2015, 290: 485.
- [22] MILLS C C, KOLB E A, SAMPSON V B. Development of chemotherapy with cell-cycle inhibitors for adult and pediatric cancer therapy[J]. Cancer Res, 2018, 78(2): 320.
- [23] 龙方懿,贾萍,王华飞,等.白术内酯I抑制卵巢癌SK-OV-3与OVCAR-3细胞增殖作用机制的研究[J].局解手术学杂志,2017,26(2):89.
- [24] 郭晨旭,刘静波,谢强,等.白术内酯I通过调低Cyclin D1/CDK4抑制胃癌细胞SGC-7901的增殖及机制[J].蚌埠医学院学报,2020,45(4):456.
- [25] CHENG Y, CHEN T Y, YANG X L, et al. Atractylon induces apoptosis and suppresses metastasis in hepatic cancer cells and inhibits growth in vivo[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 5883.
- [26] 李小芳,张丹,宋大强,等.白术内酯I对人胃癌细胞SGC-7901裸鼠移植瘤生长及凋亡的影响[J].中国医院药学杂志,2018,38(18):1921.
- [27] KANG T H, BANG J Y, KIM M H, et al. Atractylenolide III, a sesquiterpenoid, induces apoptosis in human lung carcinoma A549 cells via mitochondria-mediated death pathway[J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(2): 514.
- [28] DONGRE A, WEINBERG R A. New insights into the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition and implications for cancer[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2019, 20(2): 69.
- [29] 刘志强,褚艳杰,刘静,等.白术内酯I通过TLR4/MyD88通路调控肺癌A549细胞增殖侵袭的研究[J].实用肿瘤学杂志,2019,33(3):228.

- [30] 朱云,李成,林鑫盛,等.白术多糖对肝癌细胞增殖及侵袭的抑制作用及其机制[J].南方医科大学学报,2019,39(10):1180.
- [31] RELLO J, VALENZUELA-SÁNCHEZ F, RUIZ-RODRIGUEZ M, et al.Sepsis: a review of advances in management[J]. Adv Ther, 2017, 34(11): 2393.
- [32] 易慧敏,陆韵薇,许孟秋,等.二妙散主要成分盐酸小檗碱与白术内酯Ⅲ对脂多糖诱导的BV2小胶质细胞炎性活化的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(30):3328.
- [33] WANG A M, XIAO Z M, ZHOU L P, et al.The protective effect of atractylenolide I on systemic inflammation in the mouse model of Sepsis created by cecal ligation and puncture[J].Pharm Biol, 2016, 54(1): 146.
- [34] GUO S X, LI W Y, CHEN F Y, et al.Polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* Koidz regulates LPS-mediated mouse hepatitis through the TLR4-MyD88-NF κ B signaling pathway[J].Int Immunopharmacol, 2021, 98: 107692.
- [35] PAONE S, BAXTER A A, HULETT M D, et al.Endothelial cell apoptosis and the role of endothelial cell-derived extracellular vesicles in the progression of atherosclerosis[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(6): 1093.
- [36] LI W F, ZHI W B, LIU F, et al.Atractylenolide I restores HO-1 expression and inhibits Ox-LDL-induced VSMCs proliferation, migration and inflammatory responses in vitro[J]. Exp Cell Res, 2017, 353(1): 26.
- [37] 张印,曹科.不同剂量生白术对小鼠小肠推进功能的影响[J].中国医药导刊,2010,12(5):847.
- [38] 王文革,次苗苗,张俊红,等.生白术对慢传输型便秘大鼠 c-kit mRNA表达的影响[J].世界中西医结合杂志,2016,11(8):1098.
- [39] 余平,费莹,李洪玉,等.以离体肠肌抑制作用评价麸炒炮制工艺对白术药效的影响[J].中华中医药学刊,2017,35(5):1091.
- [40] FENG W W, LIU J, TAN Y Z, et al.Polysaccharides from *Atractylodes macrocephala* Koidz.Ameliorate ulcerative colitis via extensive modification of gut microbiota and host metabolism[J].Food Res Int, 2020, 138: 109777.
- [41] YOUNOSSI Z, TACKE F, ARRESE M, et al.Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis[J].Hepatology, 2019, 69(6): 2672.
- [42] HAN B, GAO Y, WANG Y L, et al.Protective effect of a polysaccharide from *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* on acute liver injury in mice[J].Int J Biol Macromol, 2016, 87: 85.
- [43] 马志梅,赖尚磊,朱锦彦,等.白术内酯 I 抑制MAPK/NF- κ B信号通路改善对乙酰氨基酚诱导的小鼠急性肝损伤[J].中国中药杂志,2022,47(4):1017.
- [44] SUCHER E, SUCHER R, GRADISTANAC T, et al. Autoimmune hepatitis-immunologically triggered liver pathogenesis-diagnostic and therapeutic strategies[J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 9437043.
- [45] 刘鹏,胡阳黔,曹扶胜,等.白术内酯 I 对自身免疫性肝损伤小鼠JAK/STAT信号通路的调节作用研究[J].现代中西医结合杂志,2021,30(27):2975.
- [46] ZHANG N N, PARK D K, PARK H J.The inhibitory activity of atractylenolide III, a sesquiterpenoid, on IgE-mediated mast cell activation and passive cutaneous anaphylaxis (PCA)[J].J Ethnopharmacol, 2013, 145(1): 278.
- [47] 徐伟,方思佳,关然,等.白术多糖对小鼠淋巴细胞的免疫调节作用[J].中国免疫学杂志,2020,36(13):1573.
- [48] FENG Z F, YANG R B, WU L S, et al.*Atractylodes macrocephala* polysaccharides regulate the innate immunity of colorectal cancer cells by modulating the TLR4 signaling pathway[J].Onco Targets Ther, 2019, 12: 7111.
- [49] 陈一竹,杨文龙,郭玲玉,等.白术内酯 3 抗血小板作用及其机制[J].国际药学研究杂志,2016,43(3):514.
- [50] 陈一竹,杨文龙,郭玲玉,等.白术内酯 II 抗血小板作用及对血小板中蛋白激酶B磷酸化水平的影响[J].中国医药导报,2016,13(11):18.
- [51] CHEN Y Z, YANG W L, GUO L Y, et al.*Atractylodes lactone* compounds inhibit platelet activation[J].Platelets, 2017, 28(2): 194.
- [52] XU Z G, CAI Y H, FAN G F, et al.Application of *Atractylodes macrocephala koidz* extract in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J].Procedia Eng, 2017, 174: 410.
- [53] 张雪青,邵邻相,吴文才,等.白术挥发油抑菌及抗肿瘤作用研究[J].浙江师范大学学报(自然科学版),2016,39(4):436.
- [54] SHU Y T, KAO K T, WENG C S.In vitro antibacterial and cytotoxic activities of plasma-modified polyethylene terephthalate nonwoven dressing with aqueous extract of *Rhizome Atractylodes macrocephala*[J].Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2017, 77: 606.

第一作者:杜航(1988—),女,中药学硕士,主管中药师,主要从事中药新剂型与中药成分的研究。

通讯作者:李航,中药学硕士,主管中药师。286059057@qq.com

收稿日期:2021-12-26

编辑:傅如海 蔡强