

doi:10.3969/j.issn.1006-9690.2023.09.012

天冬化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物的预测分析

张渝渝¹, 魏江平¹, 谭春斌¹, 周兴¹, 祝卢艺¹, 赵领², 朱可欣^{1,3}, 周莹莹^{1,3}, 瞿显友¹, 刘丹⁴,
阳勇^{1*}, 张小梅^{1**}

(1. 重庆市中药研究院 国家中医药管理局中药化学三级实验室/川渝共建慢病中药新药泸州市重点实验室, 重庆 400065; 2. 西南医科大学附属中医医院 川渝共建慢病中药新药泸州市重点实验室, 四川 泸州 646000; 3. 遵义医科大学 药学院, 贵州 遵义 563000; 4. 四川省内江市农业科学院, 四川 内江 641000)

摘要 天冬为《中华人民共和国药典》记载的传统大宗中药材, 为滋阴清热的常用药, 具有延缓衰老、降压降糖、抗肿瘤、抗菌、抗炎、增强免疫以及保护神经等作用, 是一种颇具发展前景的中药材。本研究对天冬的化学成分和药理作用进行综述, 并基于质量标志物(Q-marker)的理念, 从化学成分、成分有效性、在不同药物配伍中的表达成分及成分可测性等方面对天冬质量标志物成分进行预测分析, 为控制天冬的质量和完善的完善其质量标准提供参考。

关键词 天冬; 化学成分; 药理作用; 质量标志物

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 1006-9690(2023)09-0070-11

Research Progress on Chemical Components and Pharmacological Effects of *Asparagi Radix* and Predictive Analysis of Its Quality Marker

Zhang Yuyu¹, Wei Jiangping¹, Tan Chunbin¹, Zhou Xing¹, Zhu Luyi¹, Zhao Ling², Zhu Kexin^{1,3}, Zhou Yingying^{1,3},
Qu Xianyou¹, Liu Dan⁴, Yang Yong^{1*}, Zhang Xiaomei^{1**}

(1. Materia Medica State Administration of Traditional Chinese Medicine Third Level Lab. of Chemistry/ Luzhou Key Lab. of Traditional Chinese Medicine for Chronic Diseases Jointly Built by Sichuan and Chongqing, Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China; 2. Luzhou Key Lab. of Traditional Chinese Medicine for Chronic Diseases Jointly Built by Sichuan and Chongqing, The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 3. School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China; 4. Neijiang Academy of Agricultural Sciences of Sichuan Province, Neijiang 641000, China)

Abstract *Asparagi Radix* is a traditional bulk Chinese medicinal herb included in the Pharmacopoeia of the People's Republic of China. It is a commonly used medicine for nourishing yin and clearing heat, and has functions such as delaying aging, lowering blood pressure and blood sugar, anti-tumor, antibacterial, anti-inflammatory, enhancing immunity, and protecting nerves. It is a promising Chinese medicinal herb. This study provides a review of the chemical compositions and pharmacological effects of *Asparagi Radix*, and based on the concept of quality markers (Q-markers), predicts and analyzes the components of *Asparagi Radix* from the perspectives of chemical composition, component effectiveness, expression of components in different drug combinations, and component measurability. This provides a reference for

收稿日期: 2022-10-17, 录用日期: 2023-08-30

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFD1601005); 四川省科技厅四川省区域创新合作项目(23QYCX0043); 四川省区域创新合作项目(2023YFQ0007); 四川省科技计划项目(2022YFN0032); 内江天冬种苗工厂化繁育及生态种植技术研究项目。

作者简介: 张渝渝(1991-), 女, 学士, 助理研究员, 研究方向为药物分析与质量评价研究。E-mail: 563241983@qq.com

*通讯作者: 阳勇(1979-), 男, 博士, 研究员, 研究方向为中药新药开发及中药代谢组学。E-mail: yangychem@126.com

**共同通讯作者: 张小梅(1979-), 女, 博士, 研究员, 研究方向为中药新药开发及物质基础。E-mail: ZX761@163.com

controlling the quality of *Asparagi Radix* and improving its quality standards.

Key words *Asparagi Radix*; Chemical composition; Pharmacological action; Quality marker

天冬又名天门冬,为百合科植物天冬 [*Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Merr.] 的干燥块根^[1],性甘、苦、寒,无毒副作用,具有养阴润燥、清肺生津的功效,主要含甾体类、多糖类、氨基酸类等化学成分,广泛用于治疗肺燥干咳、肠燥便秘、过敏性哮喘等多种常见病证,尤其在燥热咳嗽疾病上具有独特的优势。天冬始载于《神农本草经》,列为上品,称其“强骨髓……久服轻身益气延年”^[2]。天冬在我国中部、西北、长江流域及南方各地均有分布,主产于四川、贵州、广西等地。《药物出产辨》记载:“天冬以产四川为上”,主产内江县(现内江东兴区)^[3]。2020年发布的《内江市东兴区中医药产业发展规划(2020-2030年)》中规划用10年时间,种植天冬15万亩^[4]。近年来,大量研究集中在天冬的化学成分及药理作用上,但在《中国药典》2020年版中仍无含量测定指标。

实践证明,刘昌孝院士^[5]提出的中药质量标志物(Quality marker, Q-marker)概念,不仅体现了中药安全性和有效性的标志性物质,还大大完善了现有中药质量标准体系中的许多不足。对于大量种植和用量日趋增长的天冬,找到其质量标志物显得尤

其重要。本文从天冬的化学成分及药理作用等方面进行分析总结,结合质量标志物的理论体系,对天冬的质量标志物进行分析和预测,以期为天冬质量标志物提供科学依据,为天冬的质量评价和临床应用提供理论参考。

1 化学成分

中药天冬的化学成分非常丰富,主要含有甾体类、多糖类、氨基酸类及木脂素类等。其中甾体皂苷和多糖是国内外学者对天门冬属植物化学成分研究的主要对象。

1.1 甾体类

甾体皂苷类化合物是天冬的主要活性成分之一,目前从天冬中分离得到的甾体皂苷类化合物共有60余种(表1),其结构式母核主要有菝葜皂苷元、薯蓣皂苷元、雅姆皂苷元和异菝葜皂苷元等,与这些母核所连接的糖主要为D-吡喃木糖、D-吡喃葡萄糖、L-吡喃阿拉伯糖、L-吡喃鼠李糖四种(图1)。除了甾体皂苷类化合物,还存在其他甾体类化合物,如菝葜皂苷元、薯蓣皂苷元等(表2)。

表1 天冬中甾体皂苷类化合物

Tab. 1 Steroidal saponins in *Asparagi Radix*

编号	化合物名称	文献
1	(25S)-5 β -呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-3-O- β -D-吡喃木糖基-(1,4)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
2	(25R)-5 β -呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(1,2)- β -D-吡喃木糖基-(1,4)- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,6)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
3	(25R)-5 β -呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(1,2)- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,4)- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,6)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
4	(25R)-5 β -呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,2)- β -D-吡喃木糖基-(1,4)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
5	(25S)-5 β -呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-12-酮-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,2)- β -D-吡喃木糖基-(1,4)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
6	(25S)- $\Delta^{5(6)}$ -烯-呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-12-酮-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,2)- β -D-吡喃木糖基-(1,4)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
7	(25S)-5 β -螺甾-3 β , 22 α -12-酮-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
8	(25R)- $\Delta^{5(6)}$ -烯-呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,2)- β -D-吡喃木糖基-(1,4)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
9	aspachioside A	[6]
10	(25R)-5 β -呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-3-O- β -D-吡喃木糖基-(1,4)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
11	(25R)-5 β -呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,4)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
12	(25S)- $\Delta^{5(6)}$ -烯-呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1,2)- β -D-吡喃木糖基-(1,4)- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
13	(25S)-5 β -呋甾-3 β , 22 α , 26-三醇-12-酮-3-O- β -D-吡喃葡萄糖基-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[6]
14	protodioscin	[6]
15	filicinoside C	[6]
16	aspacochinosides P	[7]

续表

编号	化合物名称	文献
17	aspacochinosides O	[7]
18	aspacochinosides N	[7]
19	(25S)-26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-5β-呋甙-3β,22α,26-三醇-12-酮-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
20	(25S)-26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-5β-呋甙-3β,26-二醇-22α-甲氧基-12-酮-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
21	3β-醇-5β-孕甙-16-双键-20-酮-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
22	3β-醇-5β-孕甙-16-双键-20-酮-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,2)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
23	3β-醇-5β-孕甙-16-双键-20-酮-3-O-α-L-吡喃阿拉伯糖基-(1,2)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
24	3β-醇-5β-孕甙-16-双键-20-酮-3-O-α-L-吡喃阿拉伯糖基-(1,2)-β-D-吡喃葡萄糖基-(1,4)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
25	(20S)-3β,16β-二醇-5β-孕甙-22-羧酸(22,16)-内酯	[8]
26	(20S)-3β,16β-二醇-5β-孕甙-22-羧酸(22,16)-内酯-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
27	(20R)-3β,16β-二醇-5β-孕甙-22-羧酸(22,16)-内酯-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
28	3β,16β-二醇-5β-孕甙-20(21)-烯-羧酸γ-内酯-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,2)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
29	3β,16β-二醇-5β-孕甙-16-烯-20-酮-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
30	(25S)-26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-5β-呋甙-3β,22a,26-三醇	[8]
31	(25S)-26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-5β-呋甙-3β,22a,26-三醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
32	(25S)-5β-螺甙-3β-ol-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷	[8]
33	(25S)-5β-螺甙-3β-ol-3-O-α-L-吡喃葡萄糖苷	[8]
34	(25S)-5β-螺甙-3β-ol-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
35	(25S)-26-O-5β-螺甙-3β,26-二醇-22α-甲氧基-12-酮-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,2)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
36	(25S)-5β-螺甙-3β-ol-3-O-α-L-吡喃阿拉伯糖基-(1,4)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
37	(25S)-5β-螺甙-3β-ol-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,2)-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
38	(25S)-5β-螺甙-3β-ol-3-O-α-L-吡喃葡萄糖基-(1,2)-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
39	薯蓣皂苷元-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[9]
40	26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-呋甙-5-烯-3β,2α,26-三醇-3-O-[α-吡喃鼠李糖基-(1,2)]-[α-吡喃鼠李糖基-(1,4)]-β-D-吡喃葡萄糖苷	[9]
41	26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-呋甙-3β,26-二醇-22-甲氧基-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[9]
42	菝葜皂苷元-3-O-a-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[10]
43	aspacochinoside L (25-epi-officinalisnin II)	[11]
44	aspacochinoside M	[11]
45	aspacochioside B	[12]
46	aspacochioside C (AR-I)	[13]
47	aspacochioside D	[14]
48	(25S)-5β-螺甙烷-3β-基-0-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[14]
49	asparacoside	[15]
50	asparacosins A	[15]
51	asparacosins B	[15]
52	甲基原薯蓣皂苷	[16]
53	伪原薯蓣皂苷	[16]
54	26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-22α-羟基-(25R)-Δ ²⁽⁶⁾ -呋甙-3β,26-二醇-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,2)-[β-D-吡喃葡萄糖基-(1,4)-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)]-β-D-葡萄糖苷	[17]
55	(25R)-26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-3β,20α,26-三羟基呋甙烷-5,22-二烯-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1,2)-[α-L-吡喃鼠李糖基-(1,4)]-β-D-吡喃葡萄糖苷	[17]
56	dioscoreside H	[17]
57	asparacochioside A	[18]
58	15-羟基伪原薯蓣皂苷	[18]
59	chamaedroside E	[18]
60	纤细皂苷 (gracillin)	[19]
61	薯蓣皂苷 (dioscin)	[19]
62	原薯蓣皂苷	[20]
63	原新薯蓣皂苷	[20]

1.2 多糖类

多糖也是天冬的主要活性成分,具有清除自由

基、抗氧化的作用,多采用水提醇沉法^[22]、酶法等方法获得,化合物信息见表3。

表 2 天冬中其它甾体类化合物

Tab. 2 Other steroidal compounds in *Asparagi Radix*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
1	异菝葜皂苷元	[9]	4	菝葜皂苷元	[10]
2	β -谷甾醇	[10]	5	豆甾醇	[19]
3	薯蓣皂苷元	[10]	6	雅姆皂苷元(yamogenin)	[21]

表 3 天冬中多糖类化合物

Tab. 3 Polysaccharide compounds in *Asparagi Radix*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
1	asparagus polysaccharide A	[23]	6	PA-I	[24]
2	asparagus polysaccharide B	[23]	7	PA-II	[24]
3	asparagus polysaccharide C	[23]	8	asparagus cochinchinensis polysaccharid 1(ACP1)	[25]
4	asparagus polysaccharide D	[23]	9	D(+)-构型吡喃糖(酸性多糖)	[26]
5	PA-W	[24]	10	asparagi radix polysaccharide(ARP)	[27]

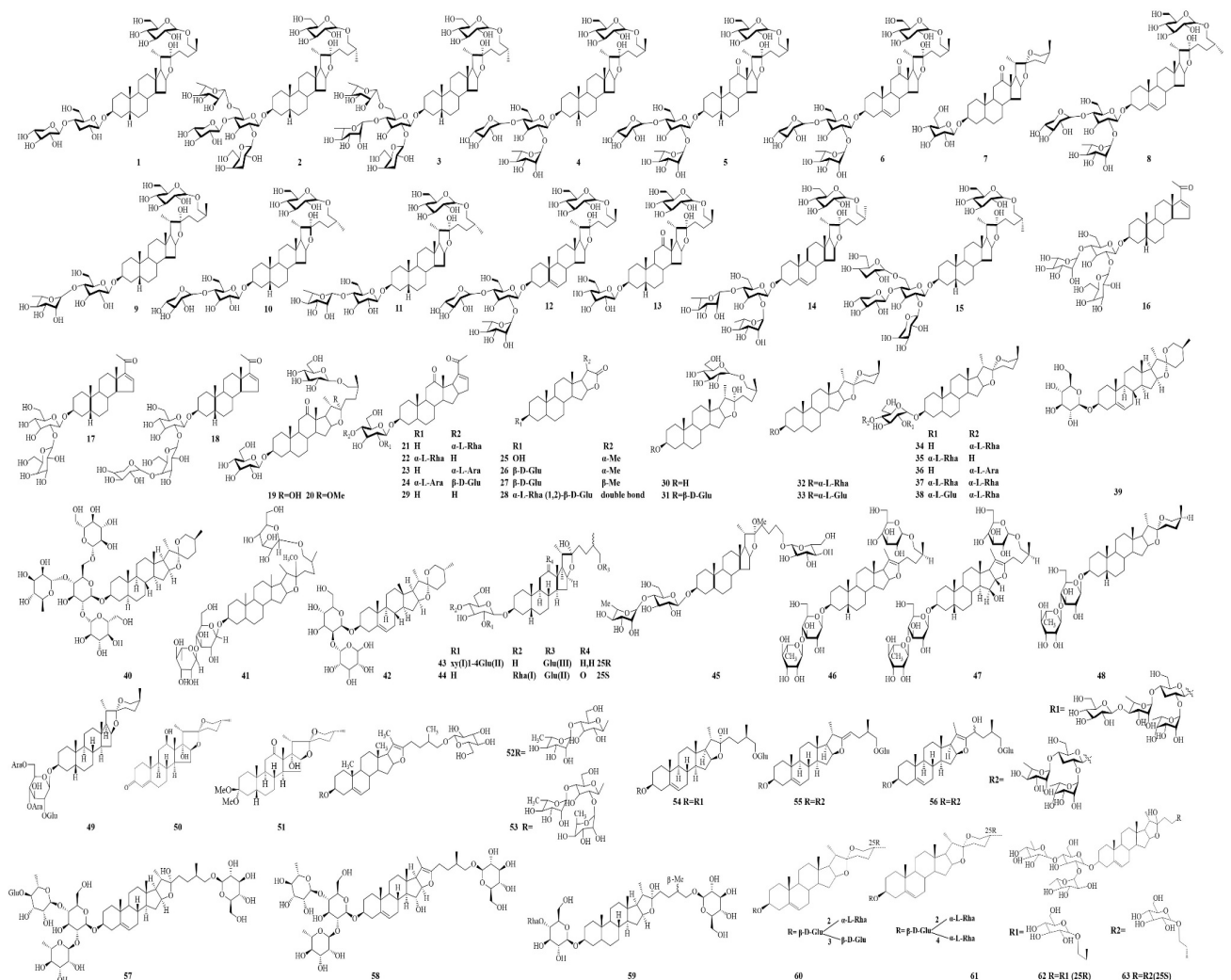


图 1 天冬中甾体皂苷类化合物结构

Fig. 1 Chemical structures of steroidal saponins in *Asparagi Radix*

1.3 木脂素类

木脂素类化合物见表 4。

1.4 其他类

天冬中含有丰富的氨基酸^[29]。除此外,还分离

得到辛酮糖、葡萄糖、果糖、蔗糖、低聚糖 I ~ VII、糖醇、黄酮类、蒽醌类、强心甘类、苯丙素类、维生素类及微量元素等成分(表 5)。

表 4 天冬中木脂素类化合物
Tab. 4 Lignans in *Asparagi Radix*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
1	4-O-甲基-尼艾酚	[8]	5	3'-甲氧基尼艾酚	[15]
2	(-)-尼艾酚	[8]	6	(+)-4'-O-甲基-尼艾酚	[19]
3	(-)-4'-O-甲基-尼艾酚	[8]	7	(+)-尼艾酚	[28]
4	3'-羟基-4'-甲氧基-4-去羟基尼艾酚	[15]	—	—	—

表 5 天冬中其他类化合物
Tab. 5 Other compounds in *Asparagi Radix*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
1	海柯皂苷	[8]	13	5,7-二羟基-6,8,4'-三甲氧基黄酮	[19]
2	正-三十二碳酸	[10]	14	槲皮素	[19]
3	棕榈酸	[10]	15	5-甲氧基甲基糖醛	[21]
4	9-二十七碳烯	[10]	16	pseudoprotoneodioscin	[30]
5	胡萝卜苷	[10]	17	asparbiben A	[31]
6	iso-agatharesinoside	[13]	18	asparbiben B	[31]
7	天冬酰胺二醇	[15]	19	asparbiben C	[31]
8	3''-甲氧基天冬酰胺二醇	[15]	20	stilbostemin F	[31]
9	1,3-双-2-对羟基苯-4-戊烯-1-酮	[15]	21	二氢赤松素	[31]
10	反式松柏醇	[15]	22	2-(4-羟基苯基)苯甲酸乙酯	[31]
11	5-羟甲基糠醛	[19]	23	1-(4-羟基苯甲酰基)乙酮	[31]
12	阿魏酸	[19]	24	4-羟基-3-戊烯基苯甲酸	[31]

2 药理作用

现代药理学研究表明天冬具有镇咳平喘、抗菌、抗炎、增强免疫、改善胃肠道功能、降血糖、稳定血压、抗衰老、抗肿瘤、抗抑郁、抗慢性辐射损伤、保护中枢神经系统等药理作用。

2.1 抗氧化

早在《神农本草经》就明确记载天冬“久服轻身益气延年”,现代药理研究也证实天冬具有明确的抗氧化作用。天冬的脂溶性提取物和醇提物能够明显提高 D-半乳糖诱导快速老化小鼠的心肌或脑组织中的抗氧化酶活性并降低氧化产物水平^[32-33],显著提高 D-半乳糖诱导的快速老化小鼠的一氧化氮合酶、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)活性和降低丙二醛(Malondialdehyde, MDA)水平^[34-35],并且能够显著增加衰老小鼠的白细胞数量^[36],其次,天冬多糖也是降低小鼠

MDA 水平、提高血浆及肝脑组织 SOD 活性的关键因素^[37]。天冬的产地不同其抗氧化效果也明显不同,其中贵州和湖南产效果较优^[35]。采用联苯三酚法和邻二氮菲法测定天冬多糖在体外对 $\cdot\text{O}_2^-$ 和 $\cdot\text{OH}$ 自由基的清除活性,结果表明其具有显著的清除作用^[38];酸性多糖在高浓度(0.8~1.0 mg/mL)时,对 $\cdot\text{OH}$ 的清除率增速最大,达到 48.43% 左右,在与维生素 C 对 $\cdot\text{O}_2^-$ 的清除率相当^[26]。体外抗氧化实验也表明天冬多糖、酸性多糖、天冬醇提液均对 $\cdot\text{O}_2^-$ 和 $\cdot\text{OH}$ 具有显著的清除活性且呈浓度依赖性^[25,36,38-39]。

2.2 抗肿瘤

天冬的抗肿瘤作用与其抗氧化、反突变、诱导肿瘤细胞凋亡、调节免疫功能等息息相关,其中细胞周期阻滞,诱导肿瘤细胞凋亡是抗肿瘤的重要作用机制。黄旭龙等^[40]利用网络药理学的方法分析表明天冬抗肿瘤的作用机制可能与调节趋化因子、乙型肝炎病毒、癌症、肿瘤坏死因子、有丝分裂原活

化蛋白激酶、磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶等信号通路中的转录失调等过程有关,同时还参与 RNA 聚合酶 II 启动子转录的正向调节、细胞炎症反应、蛋白质磷酸化、胞浆钙离子含量的正向调节、细胞氧化

应激反应、信号转导、细胞凋亡进程的负调节等多个生物学过程,进而起到诱导肿瘤细胞分化,抑制肿瘤细胞增殖或导致肿瘤细胞死亡等作用,见表 6~7。

表 6 医学术语的中英文对照及缩写

Tab. 6 Comparison of Chinese and English medical terms and their abbreviations

医学术语	英文全称	缩写
腹水癌细胞	Ascites tumor	S180
小鼠艾氏腹水癌细胞	Mouse ehrlich ascites carcinoma cells	EAC
小鼠肝癌细胞	Mouse hepatoma cell	H22
人早幼粒白血病细胞株	Human promyelocytic leukemia cell line	HL-60
人大细胞肺癌细胞	Human large cell lung cancer cells	NCI-H460
人肝癌细胞	Human hepatoma cells	Hep-G2/Hep3B/SK-Hep1/SMMC-7721
人脐静脉内皮细胞株	Human umbilical vein endothelial cells	HUVEC
铜代谢结构域蛋白 3 抗体	Comm domain containing 3	COMMD3
核因子 κB	Nuclear factor kappa-B	NF-κB
人乳腺癌细胞株	Human breast cancer cell line	MCF-7
骨髓来源抑制性细胞	Myeloid-derived suppressor cells	MDSCs
人口腔表皮样癌细胞	Human oral epidermoid carcinoma cells	KB
小鼠肺癌细胞	Mouse lung cancer cells	Lewis
肝细胞癌	Hepatocellular carcinoma	HCC
膜上皮细胞	Membranouse epithelial cells	M 细胞
B 淋巴细胞瘤-2	B-cell lymphoma-2	Bcl-2
信使核糖核酸	Messenger ribonucleic acid	m-RNA
Bcl-2 相关蛋白 X	Bcl-2 associated protein X	Bax
缺氧诱导因子-1a	Hypoxia inducible factor-1a	HIF-1a
血管内皮生长因子	Vascular endothelial growth factor	VEGF

表 7 天冬的抗肿瘤效应

Tab. 7 Anti-tumor effects of *Asparagi Radix*

有效部位	研究对象	结果及作用机制	文献
水提物	S180、EAC、H22	抑制小鼠瘤块(S180、H22)生长,延长 S180 接种小鼠平均存活时间,对 EAC 表现为抑瘤趋势	[41]
槲皮素	HL-60、NCI-H460、Hep-G2、MCF-7	对 HL-60 细胞表现出强烈的细胞毒性,对 NCI-H460、Hep-G2 及 MCF-7 均具有一定抗癌活性	[42]
总皂苷	HL-60	抑制 HL-60 细胞增殖且呈现浓度依赖性,其机制可能与下调 Bcl-2 mRNA 的表达、诱导凋亡有关	[43]
天冬多糖组分	MDSCs	降低荷瘤小鼠脾脏中 MDSCs 的比例,其机制可能是通过激活 Toll 样受体 4/核转录因子-κB 信号通路诱导凋亡	[44]
	8 种癌细胞株、Lewis	抑制 MCF-7 和 KB 细胞生长,体内试验证明对 Lewis 肺癌也一定的抑制能力	[45]
天冬多糖	HCC	体外和体内均可抑制 HCC 生长并对 Hep3B 和 HepG2 细胞具有选择性细胞毒性,其机制可能通过调节 Bax、Bcl-2 和细胞凋亡蛋白酶的表达,有效诱导细胞凋亡和 Hep-G2/M 细胞周期停滞	[46]
	HCC	抑制 HCC 生长,其机制与抑制肿瘤血管生成和促进肿瘤细胞凋亡有关	[47]
	HCC	抑制 HCC 生长且其抑制作用呈剂量依赖性,其机制可能是通过抑制 HIF1α / VEGF 表达及抑制肝癌细胞的侵袭、促进肝癌细胞凋亡有关	[48]
	SK-Hep1	抑制 SK-Hep1 细胞增殖、迁移、侵袭和血管生成,其作用与抑制 HIF1α 和 VEGF 表达有关通过下调 COMMD3 的表达抑制肝癌细胞的增殖、迁移、侵袭和血管生成,其机制可能与调节 HIF-1α/VEGF/NF-κB 信号通路有关	[49]
	SK-Hep1、Hep-3B、HUVEC	剂量依赖性的抑制 SK-Hep 和 Hep-3B 细胞的迁移,其机制与逆转上皮间质转化有关	[50]
SK-Hep、Hep-3B	呈剂量依赖性的抑制 SK-Hep 和 Hep-3B 细胞的迁移,其机制与抑制 HepG2 的侵袭与迁移有关	[51]	
HepG2	呈剂量依赖性的抑制 HepG2 细胞生长,其作用与抑制 HepG2 的侵袭与迁移有关	[52]	
SMMC-7721	对 SMMC-7721 细胞株的生长具有双向调节作用,且存在着量效-时效关系	[53]	

2.3 免疫功能调节

大量研究表明天冬具有明确的免疫调节功能,其免疫活性物质主要是天冬多糖和甾体皂苷类化合物。汤小蕾等^[54-56]研究表明天冬多糖对实验小鼠机体的细胞免疫、体液免疫和非特异性免疫等功能都有较大的提升。赵怡等^[57]研究发现天冬多糖可提高免疫功能低下小鼠血液中三种相关细胞因子水平,恢复受损的免疫器官组织形态进而增强小鼠的免疫功能。此外,天冬甾体皂苷类化合物还具有免疫佐剂潜力,能够活化T细胞,调节辅助性T细胞1/辅助性T细胞2细胞因子的活性及平衡,增加白细胞介素-12和免疫球蛋白G的分泌,且没有内在的细胞毒性^[58]。

2.4 抗菌抗炎

天冬提取液是一种天然抑菌剂,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、黑曲霉均具有较强的抑制作用^[59]。天冬水提物的最小抑菌浓度为20 μg/mL且活性最高^[60]。同时,研究发现采用2.5 g/kg的天冬提取液可以发挥最佳的抑炎作用,对棉球所导致的大鼠肉芽肿抑炎率达20%以上^[61]。研究表明,急性感染时,天冬提取物能显著增加非特异性免疫调节的重要效应细胞(单核-巨噬细胞)的百分数,增强其吞噬能力,还可以活化巨噬细胞并分泌多种细胞因子^[62]。此外,天冬提取物通过调控炎症信号明显改善洛哌丁胺诱发的横结肠便秘模型大鼠的炎症细胞因子和乙酰胆碱酯酶水平,并且促进肌球蛋白轻链的磷酸化以及调控毒蕈碱型乙酰胆碱受体及其介体的表达^[63]。

2.5 镇咳平喘

天冬的镇咳、平喘、祛痰作用很强,《本草纲目》中记载“肺痿咳嗽,吐涎,回燥而不渴。用生天门冬捣汁一斗……”^[64]。天冬乙醇提取物对由浓氨水引发的小鼠咳嗽及组胺引发的豚鼠咳嗽有明显的镇咳作用,并对由组胺引起的豚鼠哮喘有明显的平喘作用^[65-66]。天冬总皂苷可以明显抑制气道高反应性并减轻哮喘的反应,能够通过抑制诱导型一氧化氮合酶的表达,增加巨噬细胞数量,降低支气管周围血管的增生和胶原蛋白层的厚度,从而抑制血管内皮生长因子的表达。其改善哮喘也与抑制辅助性T细胞2的免疫应答显著降低白细胞介素-5和白细胞介素-13基因的表达有关^[67-69]。

2.6 对神经系统的作用

天冬水煎剂能够明显降低氟中毒大鼠血清和脑中的MDA水平,提高谷胱甘肽及SOD水平,显著

改善大鼠的认知行为能力及学习记忆能力。进一步研究发现天冬水煎剂的脑保护作用可能与其上调氟染毒大鼠脑组织的沉默信息调节因子2相关酶和脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的mRNA和蛋白水平有关^[70-74]。此外Jalsrai A^[75]发现天冬提取物可改善由戊四氮诱导的大鼠抑郁和记忆缺失,而天冬提取物中的总皂苷也可促进过氧化氢诱导的皮质神经元细胞的存活,诱导蛋白酪氨酸磷酸酶-2磷酸化,同时降低脑源性神经营养因子及其主要受体原肌球蛋白受体激酶B(Tropomyosin receptor kinase B, TrkB)的表达,通过调节BDNF-TrkB通路^[76],从而达到抗抑郁和神经保护作用。

2.7 其他作用

天冬提取物可以显著抑制胃肠道溃疡的形成。此外,天冬还有降血糖、稳定血压、强心、抗腹泻、缓解疲劳、杀灭蚊蝇幼虫等作用。值得强调的是,天冬含近20种氨基酸,具有很好的营养保健功效,临床还用于引产、女性乳腺小叶增生和男性乳房发育等症^[77-79]。

3 质量标志物

中药因种类、产地及其加工处理方法的不同而存在质量方面的差异,因此必须建立一套完善且能够反映其专属性及整体价值的质量评估手段。刘昌孝院士首次提出了中药质量控制的新概念-质量标志物,它是通过反映中药材的安全性、有效性来进行质量控制^[5]。中药材品质管理的目的是保证药物的疗效,因此化学成分的有效性是作为质量标志物的基础。本文对大量文献做了整理研究,对天冬药材的Q-Marker做出预测,期望能建立科学有效的天冬质量评价标准。

3.1 基于植物亲缘学特征和化学成分特有属性的质量标志物预测分析

全球的天冬属植物大约有三百种,除美洲外,广泛分布于温带至热带地区,在我国有26种,广泛分布于南北各省。天冬中含多种化学成分,包括甾体皂苷类、多糖类、木脂素类等化合物,药材质量主要受其总皂苷含量影响,其次与其多糖和醇溶性浸出物相关。药理实验也表明天冬中皂苷类成分具有镇咳平喘、抗菌抗炎、抗癌、增强人体免疫能力等作用。其中甾体皂苷和多糖历来被认为是天冬的主要药效成分,也是天门冬属植物的重要化学标志物。因此可作为天冬药材Q-Marker筛选的依据。

3.2 基于成分有效性的天冬药材质量标志物的预测分析

质量标志物是评估与控制药材有效性的重要指标,根据其概念和特点,天冬药材Q-Marker的预测可以从成分及传统药效相关性和传统药性理论相关性这两方面加以分析和确定。

3.2.1 成分和传统药效相关性

中药传统药效是对药物治疗作用的高度概括,也是临床用药的依据。《中华人民共和国药典》2020年版收载天冬具有滋阴润燥、清肺生津的功效,用以治疗肺燥干咳、咽干口渴、肠燥便秘等。现代药理实验表明天冬提取物具有抗氧化、抗炎、增强免疫、改善胃肠道功能、抗肿瘤、抗抑郁、保护中枢神经系统等生物活性。其中甾体皂苷类成分含量较高,被认为是天冬最主要的镇咳平喘、抑菌抗炎活性成分,多糖类具有抗肿瘤、抗氧化,免疫功能调节等药理作用。这些与天冬的传统功效大致相同,可作为天冬质量标志物的筛选参考。

3.2.2 成分与传统药性理论相关性

中药性味归经是确定药材Q-Marker的重要依据。天冬性寒,味甘微苦,归肺、肾经,依据中药传统药性理论,寒性中药大部分具有滋阴、清热、泻火等功效,“甘”为中药五味之一,主入肝、肺经,能补、能和、能缓,主要化学成分以糖类、氨基酸类、皂苷类为主,可以强壮机体、调节免疫功能、影响神经系统等。“苦”能泄、能燥、能坚,苦味药多用于治热证、火证、喘咳、便秘等症,其化学成分以皂苷类、黄酮类、生物碱类为主。凡苦寒药大多是沉降药,这些都与天冬的传统功效相一致。以上分析天冬中的甾体皂苷类、多糖及氨基酸类等均可作为其Q-Marker的筛选参考。

3.3 不同配伍中表达成分的质量标志物预测

天冬临床上常与其他药物配伍发挥药效,因此从复方配伍环境入手确定其Q-Marker也是很好的途径。现代临床应用中,以天冬为主药的复方制剂复方天门冬多糖注射液中的天冬多糖能增强机体免疫功能^[80],小麦颗粒中的皂苷类成分具有养阴益肺、清火生津的功效^[81]。天冬配伍生地黄,滋阴生津,应用于烦渴多饮、热病伤阴等症。人参与天冬配伍,其补益作用明显增强,适用于津气不足等证^[82]。其潜在机制与其抗炎、镇咳平喘、抗氧化、调节免疫功能等作用息息相关。现代实验已表明天冬具有抗肿瘤、抗血栓的作用。这些功效均是由天冬中的皂苷类成分及多糖类成分在配伍环境中起

到的作用,故可将它们用作方剂配伍质量标志物的选择参考之一。

3.4 基于影响质量因素的质量标志物预测

天冬的产地、品种、种苗质量及生长土壤环境等都是影响其药材质量的重要因素,另外还受烘干、日晒、产地加工等因素影响。

天冬的主要产地为四川、贵州、云南、广西等,由于多糖类成分是影响天冬质量的主要因素,因此吴灵静等^[83]对几个产地天冬中的多糖含量作了比较研究,其中以四川内江天冬的多糖含量最高达到了14.84%,其次是云南宾川、贵州习水、广西玉林等地。在品种方面,四川的品种主要为密齿天冬、西南天冬、四川天冬等,云南天冬的种类较多且复杂,贵州品种主要是短梗天冬和西南天冬,广西品种主要是天冬和短梗天冬等。

规范化生产天冬种苗,可以保证该药材的数量与质量。天冬种子耐脱水,自然阴干和硅胶干燥过程中种子发芽率和发芽势均未显著变化,而抗氧化酶等活性增强^[84]。不同土壤中的金属元素和土壤酶活性不同,其中种植于黑色砂质土的天冬中皂苷和多糖含量及块根质量(鲜重)均最高,且栽培时多施K肥有利于提高天冬的产量和品质;土壤的不同供氮水平与天冬茎长增长量呈正相关,块根鲜重增长量在供氮水平16 mmol/L时达到最大;游离氨基酸和多糖含量与块根重量的变化规律基本一致,即供氮水平在(12~16 mmol/L)时含量最高,而皂苷含量在低氮(2~8 mmol/L)水平栽培时相对较高^[85-88]。因此,皂苷类成分也是影响天冬质量的重要因素。

由于影响天冬质量的主要成分因素皂苷类和多糖类,因此二者可作为筛选天冬质量标志物的筛选参考。

3.5 基于化学成分可测性的质量标志物预测分析

化学成分的可测性是Q-Marker确定的关键依据。诸多学者已对天冬药材中总皂苷、多糖及氨基酸成分含量测定的研究进行报道,对天冬中总皂苷的含量测定多采用紫外-可见分光光度法^[89]、薄层扫描法^[90]及E试剂比色法^[91],对照品多采用薯蓣皂苷元或菝葜皂苷元。我国目前中药化学成分测定的主要方法为色谱法,因此天冬的Q-Marker就必须用色谱法来实现定性定量分析,以便于制定科学的质量标准。徐从立等^[92]用高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定了天冬总甾体皂苷中AR-I(即aspachioside C)的含量。Jaiswal等^[93]利用超高效液相色

谱-四级杆串联飞行质谱和液相色谱-串联质谱对天冬中的薯蓣皂苷进行了含量测定。王贝等^[94]采用超高效液相色谱-电雾式检测器检测 11 批不同产地天冬样本中甾体皂苷 25-*epi*-*officinalisnin* II (即 *aspacochinoside* L) 的含量,其方法灵敏、稳定,可用于天冬药材的质量控制。靳如娜^[20]采用高效液相色谱-蒸发光散射检测法建立了天冬饮片及其标准汤剂中原薯蓣皂苷和原新薯蓣皂苷的含量测定方法。综上所述,天冬中甾体皂苷类成分可作为其 Q-Marker 的选择参考。

此外学者们对天冬中多糖类和氨基酸类成分的含量测定也进行了一系列的研究^[95-98],张庆红等采用水提醇沉法提取天冬多糖并采用硫酸-蒽酮法测定天冬多糖含量;刘亮等通过紫外法建立了天冬中总氨基酸的含量测定方法。虽然天冬中的多糖类,氨基酸类等具有一定的生物活性,但由于成分的提取分离及结构鉴定难,含量测定方法少,因此不宜选作其 Q-Marker。

4. 结语与展望

天冬作为药用和食用(蜜饯)历史悠久,疗效确切,清润之力更甚于麦冬。《中国药典》2020 年版中除了检测与其质量相关的检查项(水分、总灰分和二氧化硫残留量和浸出物)外,缺乏测定与其疗效和质量相关的成分。本研究通过对天冬的化学成分及药理作用进行了综述,以 Q-Marker 的理论作指导,进行了系统性的文献分析和论证。通过对天冬植物亲缘学关系、化学成分特有性、成分有效性、不同配伍中表达成分、影响质量的因素及成分可测性等方面进行分析,得出天冬总皂苷发挥了天冬的止咳平喘、调节免疫、抗肿瘤等多种功效作用,考虑 *aspacochinoside* L、*aspacochioside* C、薯蓣皂苷、原薯蓣皂苷、原新薯蓣皂苷等甾体皂苷类成分作为天冬的 Q-Marker。但目前对其“燥热咳嗽”的单体活性成分及作用机制研究不够深入,有待针对性研究。此外中药材的入血物质和代谢物质的机体过程及单一成分的药代动力学规律是中药充分发挥疗效的重要依据,但查阅文献没有发现关于天冬药代动力学方面的研究,这也是天冬质量标志物筛选过程中的遗憾。后续笔者会对以上成分及其体内药代动力学的研究进行持续追踪,并对其质量进行深入研究,为建立天冬的质量分析评价方法及其质量控制体系提供新思路。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部 2020 版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 56.
- [2] 顾观光. 神农本草经[M]. 北京: 学苑出版社, 2007: 33.
- [3] 陈仁山, 蒋淼, 陈思敏, 等. 药物出产辨(七)[J]. 中药与临床, 2011, 2(3): 64-65.
- [4] 廖清兰. 浅谈依托道地内江天冬资源-构建东兴产业振兴新格局[J]. 内江科技, 2022, 7: 62-63.
- [5] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [6] 高琳. 天冬中甾体皂苷的分离鉴定[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [7] Jian R, Zeng K W, Li J, et al. Anti-neuroinflammatory constituents from *Asparagus cochinchinensis* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 84: 80-84.
- [8] 朱国磊. 天门冬的化学成分及其细胞毒活性研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2013.
- [9] 沈阳, 陈海生, 王琼, 等. 天冬化学成分的研究(II)[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(11): 1241-1244.
- [10] 徐从立, 陈海生, 谭兴起, 等. 中药天冬的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(2): 128-130.
- [11] 简锐, 李军, 曾克武, 等. 天门冬中的两个新味甾皂苷 *aspacochinoside* L 和 *aspacochinoside* M [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2013, 22(2): 201-204.
- [12] Shi J G, Li G Q, Huang S Y, et al. Furostanol oligoglycosides from *Asparagus cochinchinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2004, 6(2): 99-105.
- [13] Yang Y C, Huang S Y, Mo S Y, et al. A new furost-20(22)-ene oligoglycoside from *Asparagus cochinchinensis* [J]. *Chin Chem Lett*, 2003, 14(7): 717-719.
- [14] Shen Y, Xu C L, Xuan W D, et al. A new furostanol saponin from *Asparagus cochinchinensis* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2011, 34(10): 1587-1591.
- [15] Zhang H J, Sydara K, Tan G T, et al. Bioactive constituents from *Asparagus cochinchinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(2): 194-200.
- [16] Liang Z Z, Aquino R, De S F, et al. Oligofurostanosides from *Asparagus cochinchinensis* [J]. *Planta Med*, 1988, 54(4): 344-346.
- [17] Zhang R S, Liu Y Y, Zhu P F, et al. Furostanol saponins from *Asparagus cochinchinensis* and their cytotoxicity [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2021, 11(6): 651-658.
- [18] Kim J Y, Choi H Y, Kim H M, et al. A novel cytotoxic steroidal saponin from the roots of *Asparagus cochinchinensis* [J]. *Plants*, 2021, 10(10): 2067.
- [19] 杨妍妍. 天门冬的化学成分研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [20] 靳如娜, 郝丽霞, 王涛, 等. 天冬饮片与标准汤剂的质量评价方法探索[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(17): 111-118.
- [21] 林钰文. 中药天冬研究进展[J]. 海峡药学, 2008, 20(6): 90-93.
- [22] 罗德啟. 天冬多糖的提取与单糖组成分析[J]. 医药导报,

- 2011, 30(4): 451-453.
- [23] 杜旭华, 郭允珍. 抗癌植物药的开发研究-IV. 中药天冬的多糖类抗癌活性成分的提取与分离[J]. 沈阳药学院学报, 1990, 7(3): 197-201.
- [24] 张部昌, 吴东儒, 陶乐平, 等. 天门冬多糖的分离纯化及其部分理化性质[J]. 安徽大学学报(自然科学版), 1994, 2: 88-94.
- [25] 李志孝, 黄成钢, 蔡育军, 等. 天门冬多糖的化学结构及体外抗氧化活性[J]. 药学报, 2000, 35(5): 358-362.
- [26] 张红. 天冬酸性多糖的提取纯化及其部分生物活性研究[D]. 重庆: 西南大学, 2010.
- [27] 李梦钰, 刘会平, 贾琦, 等. 天冬多糖理化性质和流变学特性研究[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(5): 48-56.
- [28] Tsui W Y, Geoffrey D, Brown. (+)-Nyasol from *Asparagus cochinchinensis*[J]. Phytochem, 1996, 43(6): 1413-1415.
- [29] 鄢贵, 张复中, 施后奎, 等. 天冬化学成分及药理作用研究进展[J]. 广东化工, 2021, 48(21): 116-118.
- [30] Li X N, Chu C, Cheng D P, et al. Norlignans from *Asparagus cochinchinensis*[J]. Nat Prod Commun, 2012, 7(10): 1357-1358.
- [31] Yue J Y, Zhang N, Xu T, et al. Phenylpropanoid derivatives from the tuber of *Asparagus cochinchinensis* with anti-inflammatory activities[J]. Molecules, 2022, 27(22): 7676.
- [32] 王旭, 刘红, 周淑晶, 等. 天门冬提取液对小鼠心肌 LPF、GSH-Px 影响的实验研究[J]. 中国野生植物资源, 2004, 23(2): 43, 65.
- [33] 张鹏霞, 曲凤玉, 白晶, 等. 天冬醇提取液对D-半乳糖致衰小鼠脑抗氧化作用的实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2000, 20(1): 42.
- [34] 欧立军, 赵丽娟, 刘良科, 等. 天门冬不同提取液对D-半乳糖衰老小鼠部分生理指标的影响[J]. 中成药, 2013, 35(11): 2520-2522.
- [35] 欧立军, 危革, 周红灿, 等. 不同产地天门冬水提液抗氧化能力比较[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(23): 5897-5899.
- [36] Lei L H, Chen Y H, Ou L J, et al. Aqueous root extract of *Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Merr. has antioxidant activity in D-galactose-induced aging mice [J]. BMC Comple Alt Med, 2017, 17(1): 1-7.
- [37] 熊大胜, 许云香, 郭春秋, 等. 天冬块根药用成分对小鼠抗氧化延缓衰老的影响[J]. 湖南文理学院学报(自然科学版), 2009, 21(4): 40-43, 46.
- [38] 李艳菊, 李琴山, 田硕, 等. 贵州产天冬中多糖的提取及其抗氧化活性的研究[J]. 湖北农业科学, 2012, 51(7): 1436-1437, 1463.
- [39] 李艳菊, 杜浩, 李琴山, 等. 贵州产天冬醇提液体外氧自由基清除作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 182-184.
- [40] 黄旭龙, 郝俊杰, 徐锋, 等. 基于网络药理学预测天冬活性成分抗肿瘤分子作用机制的研究[J]. 中药材, 2019, 42(9): 2142-2150.
- [41] 罗俊, 龙庆德, 李诚秀, 等. 地冬及天冬对荷瘤小鼠的抑瘤作用[J]. 贵阳医学院学报, 2000, 25(1): 15-16.
- [42] Le S H, Anh N P. Phytochemical composition, *in vitro* antioxidant and anticancer activities of quercetin from methanol extract of *Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Merr. tuber[J]. J Med Plants Res, 2013, 7(46): 3360-3366.
- [43] 黄懿, 杜浩, 王季石, 等. 贵州产天冬总皂苷提取物对人早幼粒白血病细胞株 HL60 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 137-139.
- [44] 张文胜. 天冬多糖通过诱导骨髓来源的抑制性细胞凋亡发挥抗肿瘤功能的研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2018.
- [45] 李志孝, 黄成钢, 陈谦, 等. 天门冬半乳糖的糖化学结构及其抑瘤活性的研究[J]. 兰州大学学报, 2000, 36(5): 77-81.
- [46] Xiang J, Xiang Y, Lin S, et al. Anticancer effects of deproteinized asparagus polysaccharide on hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo[J]. Tumor Biol, 2014, 35(4): 3517-3524.
- [47] Weng L L, Xiang J F, Lin J B, et al. Asparagus polysaccharide and gum with hepatic artery embolization induces tumor growth and inhibits angiogenesis in an orthotopic hepatocellular carcinoma model[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 15(24): 10949-10955.
- [48] 翁苓苓, 高玲, 张闽光, 等. 天冬多糖低氧下抑制肝癌作用的体外实验研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(24): 2623-2628.
- [49] 程紫薇, 程伟, 邢东炜, 等. 天冬多糖协同 HIF1 α RNAi 在缺氧环境下抑制肝癌血管生成的研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(12): 2817-2820.
- [50] 朱婷婷, 程紫薇, 邢东炜, 等. 基于 HIF-1 α /VEGF/NF- κ B 信号通路探讨天冬多糖调控 COMMD3 抑制肝癌血管生成的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(5): 2836-2841.
- [51] 程伟, 程紫薇, 邢东炜, 等. 天冬多糖逆转缺氧诱导的上皮间质转换抑制人肝癌细胞迁移[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(10): 2127-2130.
- [52] 丁婕妤, 王璇, 翁苓苓, 等. 天冬多糖对低氧条件下人肝癌细胞生长、侵袭及迁移的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(14): 23-26.
- [53] 张闽光, 陈刚, 刘力, 等. 天冬多糖的提取及其对人肝癌 SMMC-7721 细胞生长影响的研究[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20(6): 465-469.
- [54] 汤小蕾. 天冬多糖对小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 中医药导报, 2014, 20(10): 83-84.
- [55] 李敏, 费曜, 王家葵, 等. 天冬药材药理实验研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(7): 580-582.
- [56] 牡丹, 萨仁高娃, 包良, 等. 天冬多糖的结构、免疫调节活性及体外抗氧化活性[J]. 中国食品学报, 2022, 22(8): 51-60.
- [57] 赵怡, 潘贵珍, 施君, 等. 天门冬多糖对免疫抑制小鼠免疫功能调节的初步研究[J]. 畜牧与饲料科学, 2019, 40(5): 1-5.
- [58] Manish G, Santanu S, Sarang B, et al. Immunomodulatory activity of *Asparagus racemosus* on systemic Th1/Th2 immunity: Implications for immunoadjuvant potential [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 121(2): 241-247.
- [59] 方芳, 张恒, 赵玉萍, 等. 天门冬的体外抑菌作用[J]. 湖北农业科学, 2012, 51(5): 931-933.
- [60] Seo K S, Yun K W, Aguirre B H, et al. Evaluation of antibacterial activity of the extracts from *Liriope platyphylla* and *Asparagus*

- cochinchinensis* used as oriental medicine resource in Korea [J]. *Res Crops*, 2021, 22(3): 624-629.
- [61] 李婷欣, 李云. 天门冬提取液对大鼠的急性和慢性炎症的影响 [J]. *现代预防学*, 2005, 32(9): 1051-1052.
- [62] 翁苓苓, 王璇, 丁婕妤, 等. 天冬免疫调节的研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(7): 789-791.
- [63] Kim J E, Park J W, Kang M J, et al. Anti-inflammatory response and muscarinic cholinergic regulation during the laxative effect of *Asparagus cochinchinensis* in loperamide-induced constipation of SD rats [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(4): 946.
- [64] 李时珍. 本草纲目 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2016.
- [65] 张明发, 沈雅琴. 天冬药理作用研究进展 [J]. *上海医药*, 2007, 28(6): 266-269.
- [66] 罗俊, 龙庆德. 地冬与天冬的镇咳, 祛痰及平喘作用比较 [J]. *贵阳医学院学报*, 1998, 23(2): 132-134.
- [67] Sung J E, Lee H A, Kim J E, et al. Saponin-enriched extract of *Asparagus cochinchinensis* alleviates airway inflammation and remodeling in ovalbumin-induced asthma model [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 40(5): 1365-1376.
- [68] Ding X, Li L, Ji D, et al. Effects of total saponins extracted from *Asparagus cochinchinensis* on allergic asthma and identification of their chemical structure [J]. *Lat Am J Pharm*, 2018, 37(1): 152-160.
- [69] 苏怡, 鄢贵, 吕向阳. 基于网络药理学和分子对接探究天冬治疗过敏性哮喘的作用机制 [J]. *四川中医*, 2023, 41(3): 49-54.
- [70] 刘洋, 李艳菊, 唐东昕, 等. 天门冬对氟中毒大鼠认知行为能力的影响及机制 [J]. *山东医药*, 2017, 57(42): 37-39.
- [71] 王飞清, 李艳菊, 王宁, 等. 天门冬对氟中毒大鼠机体氧化应激的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(8): 1862-1863.
- [72] 刘洋, 李艳菊, 李红日, 等. 天门冬对氟中毒大鼠学习记忆能力干预作用 [J]. *中国公共卫生*, 2017, 33(6): 922-925.
- [73] 王飞清, 李艳菊, 王宁, 等. 天门冬对燃煤型氟中毒防治作用 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2018, 33(4): 367-368.
- [74] 王飞清, 李艳菊, 刘燕青, 等. 天门冬水煎剂对氟染毒大鼠脑组织 SIRT1 和 BDNF 表达的影响 [J]. *环境与职业医学*, 2018, 35(12): 1129-1133.
- [75] Jalsrai A, Numakawa T, Kunugi H, et al. The neuroprotective effects and possible mechanism of action of amethanol extract from *Asparagus cochinchinensis*: *In vitro* and *in vivo* studies [J]. *Neurosci*, 2016, 322: 452-463.
- [76] Kim H R, Lee Y J, Kim T W, et al. *Asparagus cochinchinensis* extract ameliorates menopausal depression in ovariectomized rats under chronic unpredictable mild stress [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1): 325.
- [77] 欧立军, 叶威, 白成, 等. 天门冬药理与临床应用研究进展 [J]. *怀化学院报*, 2010, 29(2): 69-71.
- [78] 俞发荣, 连秀珍, 郭红云, 等. 天门冬提取物对血糖的调节 [J]. *中国临床康复*, 2006, 10(27): 57-59.
- [79] 宫兆燕, 张君利. 天冬活性化合物的提取及其药理活性研究进展 [J]. *医学综述*, 2018, 24(24): 4938-4942.
- [80] 胡庭俊, 施君, 潘贵珍, 等. 复方天门冬多糖注射液对小鼠免疫功能影响的观察 [J]. *动物医学进展*, 2013, 34(8): 50-55.
- [81] 王松, 许腊英, 陈栋, 等. 天冬颗粒中总皂苷的含量测定 [J]. *湖北中医学院学报*, 2009, 11(1): 40-42.
- [82] 王加锋. 天冬药性及配伍规律研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [83] 吴灵静, 马灵芝, 施猛. 不同产地的天冬药材中多糖含量的比较研究 [J]. *中国药业*, 2004, 13(2): 50-51.
- [84] 朱艳霞, 陈东亮, 黄燕芬, 等. 脱水速率对天冬种子发芽率和抗氧化酶活性的影响 [J]. *北方园艺*, 2022, 14: 109-115.
- [85] 姚元枝, 欧立军. 不同土壤对天门冬生长的影响 [J]. *中药材*, 2015, 38(2): 32-34.
- [86] 杨平飞, 赵明书, 谢秀梅, 等. 天门冬种苗质量标准研究 [J]. *贵州农业科学*, 2019, 47(3): 139-142.
- [87] 梁娟, 胡海丽. 不同供氮水平对天门冬生长和品质的影响 [J]. *中国土壤与肥料*, 2016, (1): 53-56.
- [88] 徐昌艳, 罗忠圣, 曹旭林, 等. 天门冬质量及 RAPD 遗传多样性研究 [J]. *安徽农业科学*, 2021, 49(3): 180-184.
- [89] 李敏, 费曜, 李丽霞, 等. 天冬中总皂苷含量测定方法的探讨 [J]. *成都中医药大学学报*, 2004, 27(4): 46-48.
- [90] 李敏, 费曜, 王琦, 等. 天冬中菟萸皂苷元含量测定方法的探讨 [J]. *现代中药研究与实践*, 2004, 18(4): 34-37.
- [91] 沈阳, 陈海生, 徐从立, 等. 天冬中呋甙皂苷含量测定方法的建立 [J]. *第二军医大学学报*, 2006, 27(5): 548-549.
- [92] 徐从立, 陈海生, 谭兴起, 等. HPLC-ELSD 法测定天冬总呋甙皂苷中 AR-I 的含量 [J]. *第二军医大学学报*, 2006, 27(4): 427-428.
- [93] Jaiswal Y, Liang Z, Ho A, et al. A comparative tissue-specific metabolite analysis and determination of protodioscin content in *Asparagus* species used in Traditional Chinese Medicine and Ayurveda by use of laser microdissection, UHPLC-QTOF/MS and LC-MS/MS [J]. *Phytochem Anal*, 2014, 25(6): 514-528.
- [94] 王贝, 高琳, 王杰, 等. 中药天冬中甾体皂苷 25-epi-officinalisin II 的液相色谱含量测定方法的建立 [J]. *国际药学研究杂志*, 2018, 45(8): 799-803.
- [95] 张庆红, 马梅芳. 不同产地天冬中多糖的含量比较 [J]. *中国药业*, 2009, 18(14): 27-28.
- [96] 张庆红, 马梅芳. 硫酸-蒽酮法测定天冬中多糖含量 [J]. *中国现代中药*, 2008, 10(8): 18-19, 22.
- [97] 刘亮, 刘英波, 周英信, 等. 天冬中总氨基酸的含量测定 [J]. *中国民族民间医药*, 2012, 21(15): 45-47.
- [98] 曹旭林, 徐昌, 邓强, 等. 商品天冬等级与其活性物质含量的相关性分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(22): 33-59.