

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.15.002

丹参化学成分、药理作用及质量控制研究进展

王云龙, 房岐, 郑超

(黑龙江省鸡西市食品药品检验检测中心, 黑龙江 鸡西 158100)

摘要: 查阅文献, 系统归纳丹参的药用部位及非药用部位的化学成分、药理作用及质量控制。丹参主要含有二萜类、酚酸类、多糖类、黄酮类、甾体类等成分, 具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、保护中枢神经系统、改善心脑血管疾病等药理作用, 目前的质量控制主要针对多指标成分含量测定、指纹图谱、安全性检查等方面展开研究, 研究结果可对丹参在药品、保健品及化妆品领域的进一步开发和利用提供参考。

关键词: 丹参; 化学成分; 药理作用; 质量控制

中图分类号: R932; R284.1; R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)15-0006-05

Research Progress of Phytochemistry, Pharmacological Action and Quality Control of *Salvia Miltiorrhiza*

WANG Yunlong, FANG Qi, ZHENG Chao

(Jixi Food and Drug Inspection and Testing Center, Jixi, Heilongjiang, China 158100)

Abstract: All the available information on *Salvia miltiorrhiza* was collected via electronic search, and the phytochemistry, pharmacological action and quality control of *Salvia miltiorrhiza* including medicinal and non-medicinal parts have been systematically summarized and sorted out. It was found that *Salvia miltiorrhiza* mainly contained contents of diterpenoids, phenolic acids, polysaccharides, flavonoids, steroids. Meanwhile, and it had pharmacological effects of anti-inflammation, anti-oxidation, anti-tumor, central nervous system protection and improvement of cardiovascular and cerebrovascular diseases. Moreover, current quality control mainly focused on the determination of multi-index components, fingerprint, safety inspection and so on. This review can provide a reference for the further development and utilization of *Salvia miltiorrhiza* in the fields of medicine, health care products and cosmetics.

Key words: *Salvia miltiorrhiza*; phytochemistry; pharmacological action; quality control

丹参是唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎, 载于《神农本草经》《本草经集注》《证类本草》《本草纲目》《本草蒙筌》。目前丹参收载于 2015 年版《中国药典(一部)》, 味苦, 性微寒, 归心、肝经, 具有祛瘀止痛、活血通经、清心除烦、凉血消痈功效^[1]。野生丹参主要分布于我国华北、华东、中南、西北、西南等地, 在 20 世纪 70 年代就已逐渐减少, 目前市场上的丹参主要为栽培品, 主产于山东、山西、陕西、安徽、四川、河南、河北等地^[2]。近些年, 引种技术趋于成熟, 东北地区也有栽培。由于丹参药理作用广泛, 除了用于中医临床调剂之外, 还用于生产各种成方制剂, 如复方丹参片、丹七片、双丹口服液等, 仅 2015 年版《中国药典(一部)》收载的含丹参的中成药就近 150 种。此外, 丹参还可做成各种保健饮料^[3-4], 故目前市场上的丹参仍供不应求。除了扩大种植面积, 追求优质高产等措施外, 如何合理利用现有的丹参资源, 或对其进行更深入地开发和利用, 也是急需解决的重点问题。基于此, 本研究中检索中国知网数据库, 对近年丹参药用部位与非药用部位的化学成分、药理作用及质量控制进行了系统整理, 为后续深度开发丹参的药用资源提供参考。现报道如下。

1 化学成分

1.1 根及根茎部位的主要化学成分

脂溶性成分^[5-8]: 二萜类化合物为丹参的脂溶性成

分, 其结构中多存在共轭性醌和酮等, 主要包括丹参酮(I, II_A, II_B, V, VI)、异丹参酮(I, II_A, II_B)、隐丹参酮、异隐丹参酮、羟基丹参酮、丹参酸甲酯、次甲基丹参酮、准丹参酮、次甲基丹参酮、紫丹参(甲素、乙素、丙素、丁素、戊素、己素)、丹参新酮、1,2-二氢丹参酮、丹参醇(I, II, III)、3 α -羟基丹参酮 II_A、降丹参酮、1,2,15,16-四氢丹参酮、丹参酮(A, B, C, D)、丹参新酮(甲、乙、丙、丁)二氢次丹参酮、二萜萘嵌苯酮、丹参螺旋缩酮内酯、丹参酚、丹参醛、2,3-反式-4,5-顺式-二烯-6-羧基硬脂酸、丹参螺旋缩酮内酯、二氢丹参酮 I、二氢异丹参酮 I、弥罗汉酚、鼠尾草卡偌醇、阿罗卡二醇、丹参新酮 I、Sibiriquinone A、Sibiriquinone B、丹参二醇(A, B, C)、7- α -乙氧基罗列酮、鼠尾草列酮、丹参内酯、甲基丹参酮酯、黄芩苷、 β -谷甾醇、7-甲氧基-苜蓿素、苜蓿素-4'-O-葡萄糖苷、地芫普内酯、柳杉酚、槲皮素、 β -谷甾醇等。

水溶性成分^[9-11]: 水溶性成分以酚酸类为主, 主要包括丹参酸(甲、乙、丙)、丹参酚酸(A, B, C, D, E, F, G, I, J, L, T, U, Y)、丹酚酸 D 内酯、熊果酸、原儿茶酸、原紫草酸、紫草酸 B、紫草酸单甲酯、紫草酸二甲酯、紫草酸乙酯、咖啡酸、异阿魏酸、迷迭香酸; 此外, 还包括琥珀酸、迷迭香酸甲酯、芥子醛、原儿茶醛、儿茶酚、铁锈醇、替告吉宁、鼠尾草酚及各种多糖类化合物等。

第一作者: 王云龙, 男, 博士研究生, 副主任药师, 研究方向为中药质量检验及质量控制方法, (电子信箱)379005534@qq.com。

1.2 地上部分主要化学成分

丹参地上部分富含水溶性丹酚酸类化学成分,还含有少部分黄酮类及甾体类化合物。沙秀秀等^[12]采用超高效液相色谱-飞行时间质谱仪(UPLC-TQ/MS)联用技术对不同生长期丹参茎叶及花序中丹酚酸类化学成分的分布与积累进行了动态分析与评价,发现丹参非药用部位茎叶及花序中含有丰富的水溶性丹酚酸类资源性化学成分,主要包括原儿茶醛、咖啡酸、丹参素、丹酚酸(A,B)、阿魏酸、迷迭香酸等,且其含量高于药用部位;相反,地上部位未检出丹参酮Ⅱ_A等脂溶性二萜类成分。史国玉等^[13]从丹参叶中还分离得到了 β -胡萝卜素、 β -谷甾醇、山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、槲皮素、槲皮素-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、芦丁。蒋海强等^[14]从野生丹参的地上部分分离得到了豆甾醇、熊果酸、胡萝卜素、黄芩苷。

2 药理作用

2.1 抗炎作用

有学者考察了丹参根中的咖啡酸衍生物二氢丹参酮对脂多糖刺激的巨噬细胞的影响,发现各种衍生物均有抑制脂多糖刺激后的巨噬细胞释放一氧化氮(NO)的作用,其作用机制是抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧合酶-2(COX-2)的蛋白表达^[15-16]。LIU等^[17]的研究结果显示,丹参根中的酚酸类化合物可显著抑制脂多糖激活的THP-1巨噬细胞的活化,并降低肿瘤坏死因子- α (INF- α)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 β (IL-1 β)等炎症因子的表达,其作用机制可能与抑制TLR4/NF- κ B信号通路有关。

HAN等^[18]的研究发现,丹参中多糖类化合物可抑制脂多糖刺激的RAW264.7 Cells炎症因子的释放,其作用机制可能是阻断炎症因子的mRNA转录和抑制NF- κ B p65的蛋白表达。闫斌等^[19]选择176例急性脑梗死患者进行试验,治疗组给予注射用丹参多酚酸,观察治疗前后血清炎症因子及脂蛋白相关磷脂酶A₂水平浓度变化,结果发现,注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死安全有效,能有效改善神经功能缺损,减轻炎症反应。邱然等^[20]考察了丹参酮Ⅱ_A对脓毒症大鼠肺损伤及对p38/ERK信号通路的影响,发现丹参酮Ⅱ_A注射液可显著抑制脓毒症模型大鼠各种炎症因子的升高,并降低MAPK相关蛋白的磷酸化水平。宁剑等^[21]采用体内外炎症模型研究丹参酮Ⅱ_A的抗炎作用及其作用机制,并采用阿司匹林作为阳性对照,发现其抗炎效果强于阿司匹林,其作用机制可能与减少巨噬细胞炎症介质的生成和释放、降低炎症基因(iNOS, COX-2, IL-1, IL-6)的表达密切相关。彭渊等^[22]研究发现,丹参可有效减轻3,5-二乙氧基羰基-1,4-二氢-2,4,6-三甲基吡啶(DDC)

诱导的小鼠胆汁淤积性肝损伤,其作用机制与抑制NLRP3炎症小体活化有关。王重阳等^[23]研究发现,隐丹参酮通过TWEAK/Fn14和TGF- β ₁/Smads信号通路改善卵清蛋白诱导的小鼠气道炎症。苏慕霞等^[24]探讨了总丹参酮抑制脂多糖诱导的小鼠巨噬细胞RAW264.7炎症反应的潜在分子机制,发现总丹参酮能通过阻断TLR4/MyD88/TAK1/NF- κ B信号级联反应发挥抗炎作用。

2.2 抗氧化作用

吴林芸等^[25]考察了丹参酮Ⅱ_A对超氧化物歧化酶(SOD)活性的影响,结果发现,丹参酮Ⅱ_A具有增强SOD活性的作用,且其质量浓度越大,SOD活性越强。宋燕华等^[26]考察了丹参水提物对小鼠免疫和氧化应激功能的影响,采用肝匀浆检测丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)和SOD水平,结果发现,丹参水提物对这3种指标均有不同程度的影响。此外,丹参酚酸B^[27]能维持过氧化损伤人脐静脉内皮细胞(HUVEC)的血管新生功能和内皮收缩稳态,且对过氧化氢引起的黑色素细胞凋亡有保护作用^[28]。闫莹莹等^[29]考察了丹参多酚酸对脑缺血大鼠氧化应激的影响,通过对MDA及SOD指标的检测发现,丹参多酚酸可通过减少氧化应激损伤发挥脑保护作用。

2.3 抗肿瘤作用

雷俊华等^[30]研究发现,隐丹参酮联合顺铂作用于非小细胞肺癌NCI-H1975细胞能通过抑制信号通路JAK2/STAT3磷酸化表达而发挥协同抗肿瘤作用。隐丹参酮对MCF-7细胞有显著的增殖抑制作用,并影响细胞周期时相的分布,可能与p53蛋白的上调和Cyclin B1蛋白的下调及CDK1激酶活性的抑制有关。徐豪杰等^[31]研究发现,隐丹参酮对宫颈鳞癌Siha细胞有较强的细胞毒性,其机制是阻滞Siha细胞处于G₀/G₁期,并诱导细胞凋亡,使S期细胞比例降低,同时抑制E6蛋白表达,恢复P53功能,从而杀伤肿瘤细胞。何家杰等^[32]研究发现,隐丹参酮可通过增加p53和p21表达,降低Cyclin D1和Bcl-2表达,从而抑制胃癌细胞的增殖。袁建华等^[33]研究发现,丹参酮Ⅱ_A可通过调节凋亡相关基因Bcl-2及Bax表达,有效抑制肝癌HepG2细胞增殖,促进细胞凋亡。此外,陈曦等^[34]研究发现,丹参酮Ⅱ_A抑制肝癌HepG2细胞增殖,促进细胞凋亡与NF- κ B和MMP-9 mRNA表达有关。张拥军等^[35]研究发现,丹参酮Ⅱ_A可能通过抑制STAT3转录活化调控胃癌细胞的增殖和凋亡。唐荣金等^[36]的研究结果显示,丹参酮Ⅱ_A可能通过抑制CyclinB1 mRNA和增加Caspase-3 mRNA的表达水平,抑制膀胱癌T24细胞增殖及诱导凋亡而发挥抗膀胱癌的作用。肖宁等^[37]研究发现,丹参酮Ⅱ_A可能通过降低Aurora A, HIF-1 α , Bcl-2的表达水平,抑制

膀胱癌细胞的增殖而发挥作用。WANG等^[38]的研究结果显示,丹参多糖可诱发结肠癌细胞的凋亡。此外,丹参酮Ⅱ_A能抑制EP2/ β -arrestin信号通路的激活,从而阻断 β -catenin信号通路,发挥抗大肠癌侵袭转移的作用^[39]。

2.4 保护中枢神经系统作用

LOBINA等^[40]通过对大鼠进行高架十字迷宫实验,发现丹参提取物可改善大鼠的焦虑样行为。TANG等^[41]通过计算机虚拟筛选的方式,发现丹参新酮、丹酚酸A、丹酚酸C等化合物与乙酰胆碱酯酶对接良好,推测可能抑制乙酰胆碱酯酶的活性位点,对阿尔茨海默病有潜在的治疗作用。王金华等^[42]通过各种行为学实验及生化指标的检测发现,丹酚酸B可明显改善糖尿病大鼠的认知功能,其作用机制与调节Bax和Bcl-2蛋白表达,从而抑制凋亡通路密切相关。章晓英等^[43]研究发现,丹参酮Ⅱ_A可降低染铅小鼠的过氧化损伤和细胞凋亡,从而保护小鼠神经元,改善学习记忆。此外,丹参酮Ⅱ_A可通过调节放射过程中的糖酵解,也可通过Nrf2调节ALDOC,减轻海马神经元的放射性损伤^[44-45]。铁死亡是一种铁依赖的脂质过氧化导致的细胞死亡方式。许璐等^[46]研究发现,丹参酮Ⅱ_A对Erastin诱导细胞发生铁死亡具有保护作用,其作用机制可能是通过增加细胞内血红素加氧酶1(HO-1)的表达,减少细胞内活性氧、脂质过氧化、活性铁含量,从而对细胞发生铁死亡发挥保护作用。

2.5 治疗心脑血管疾病

李兵^[47]通过夹闭左冠状动脉前降支复制心肌缺血再灌注大鼠模型,发现丹参多酚酸盐对缺血再灌注后心肌细胞凋亡具有抑制作用,其作用机制可能与调节凋亡相关内蛋白(Bcl-2、Bax、激活型Caspase-3)表达相关。宣娟娟等^[48]研究发现,丹参多酚酸盐辅助治疗缺血性脑卒中疗效显著,可改善凝血功能及氧化应激反应,且安全性高。王曦烨等^[49]研究发现,丹参多酚酸盐可减少氧化应激所致的心肌细胞凋亡数量,达到治疗阿霉素所致扩张型心肌病的目的。吴佳健^[50]研究发现,丹参多酚酸盐治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的临床疗效显著,安全性高。孙瑞坦等^[51]研究发现,丹参多酚酸盐治疗局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠能促进氧自由基的清除,抑制脂质过氧化,从而减少梗死面积,达到治疗效果。郑传进等^[52]的研究结果显示,丹参多酚可改善慢性肺源性心脏病心力衰竭患者的血气指标和肺功能。除了酚酸类化合物,丹参酮Ⅱ_A在治疗心脑血管疾病中也有诸多研究报道。汪世军等^[53]研究发现,丹参酮Ⅱ_A可有效抑制心肌成纤维细胞的增殖,其作用机制可能与抑制半乳糖凝集素3蛋白表达,降低TIMP-2相关,且丹参酮Ⅱ_A能通过抑制心肌线粒体自噬促进心

肌梗死大鼠心肌功能的恢复^[54]。柴松波等^[55]研究报道,丹参酮Ⅱ_A可能通过激活PI3K/AKT信号通路,抑制扩张型心肌病大鼠心肌细胞凋亡,发挥对扩张型心肌病大鼠的保护作用。此外,丹参酮Ⅱ_A可能通过激活ERK/Nrf2/HO-1通路保护脂多糖诱导的H9c2心肌细胞损伤^[56]。王朝华等^[57]研究发现,丹参酮Ⅱ_A能调节AMPK介导的自噬,从而减轻阿霉素所致H9c2心肌细胞的损伤。员小利等^[58]从抗氧化应激的角度发现,丹参酮Ⅱ_A可抑制心衰大鼠心肌纤维化水平。

3 质量控制

2015年版《中国药典(一部)》包含了丹参药材、丹参及酒丹参饮片的质量标准,检验项目包括性状、显微鉴别、薄层色谱鉴别、含量测定、水分、灰分、酸不溶性灰分、重金属及有害元素、浸出物及含量测定等,其中含量测定项以丹参酮类化合物(隐丹参酮、丹参酮Ⅰ、丹参酮Ⅱ_A)为检测指标,酚酸类化合物以丹酚酸B为检测指标^[1]。由于目前的丹参多以栽培为主,故法定检验标准在制订过程中考虑产业化因素多以栽培品的质量为参考依据,但目前已有报道指出,丹参野生品多数活性成分含量远高于栽培品^[59-60],故法定标准在含量限度的确定上可能存在一定的不科学性。此外,针对中药成分复杂及治疗多靶点的特性,多指标成分含量测定和指纹图谱技术在中药质量控制中的应用已成趋势。吴鹏等^[61]采用高效液相色谱-飞行时间质谱仪(HPLC-TOF/MS)分析技术对丹参酒炙前后的10余个化学成分进行了比较,发现酒炙前后化学成分差异较大。高丽等^[62]和牛敏等^[63]采用HPLC法对丹参中8种和9种成分进行了含量测定。张晓灿等^[64]采用HPLC指纹图谱结合化学计量学方法有效鉴别了丹参和紫丹参,为丹参和紫丹参的鉴别和质量评价提供了参考依据。近年来,中药的安全性受到广泛关注,高岩等^[65]采用气相色谱-串联质谱法和液相色谱-串联质谱法测定了全国第四次中药资源普查所收集的40批丹参样品中农药残留,为丹参农药残留标准的制订提供了参考依据。程弘夏等^[66]采用2015年版《中国药典(一部)》中的检测方法,发现丹参药材等级的划分方法存在一定的局限性,丹参炮制过程有利于降低重金属及有害元素含量。杨娜等^[67]通过电感耦合-等离子质谱技术对丹参根茎中的30种微量元素进行了测定,为丹参药材的质量控制及安全性评价提供了参考。此外,丹参的茎叶往往是制药或制茶的原料,有必要对其进行质量控制。丹参茎叶质量控制方法的建立^[68-70]为制订丹参茎叶药材质量标准和开发利用丹参茎叶资源提供了可靠的方法和科学依据。

4 展望

丹参作为常用大宗药材,其化学成分、药理作用及

质量控制均有大量文献报道。丹参的化学成分主要为脂溶性的二萜类成分和水溶性的酚酸类成分,代表性的化合物包括丹参酮Ⅱ_A、隐丹参酮、丹酚酸B等,相关的药理作用和质量控制研究多围绕这些代表性化合物作为研究基础而展开。针对以上对丹参各部位化学成分、药理作用和质量控制的系统整理,接下来有必要开展以下研究:1)丹参主要化学成分针对某一治疗靶点或信号通路更系统的体内外药理作用;2)丹参中其他化学成分的药理作用;3)丹参各化学成分对同一靶点的活性比较;4)丹参代表性化合物的毒副作用;5)丹参药材及饮片定量指纹图谱;6)丹参非药用部位的化学成分及开发利用;7)丹参在保健品和化妆品领域的开发利用。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 76-77.
- [2] 严玉平, 由会玲, 朱长福, 等. 丹参种源分布及道地性研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(8): 1882-1883.
- [3] 张素梅. 保健饮料——中华丹参酒[J]. 酿酒科技, 1987(1): 37.
- [4] 彭向前. 丹参叶保健饮料的研制[J]. 饮料工业, 2010, 13(11): 23-25.
- [5] 岑颖洲, 许少玉, 王穗生, 等. 丹参化学成分的研究[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 1993, 14(3): 55-60.
- [6] 孔德云, 刘星增. 丹参化学成分的研究[J]. 上海第一医学院学报, 1983, 10(4): 313-315.
- [7] 陶思宇, 李政, 赵家敏, 等. 丹参化学成分的研究[J]. 价值工程, 2016, 35(16): 240-242.
- [8] 伏继萍, 方健平, 苏海霞. 丹参脂溶性成分的化学研究[J]. 云南大学学报(自然科学版), 2017, 39(1): 115-119.
- [9] 田介峰, 阎红, 王瑞静, 等. 丹参多酚酸提取物化学成分的分离与鉴定[J]. 中草药, 2018, 49(21): 5024-5028.
- [10] 王文祥. 丹参抗肝纤维化有效部位化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(6): 789-791.
- [11] 周长新, 罗厚群, 丹羽正武. 丹参水溶性化学成分的研究[J]. 中国药科大学学报, 1999, 30(6): 13-18.
- [12] 沙秀秀, 宿树兰, 沈飞, 等. 不同生长期丹参茎叶及花序中丹酚酸类化学成分分布与积累动态分析评价[J]. 中草药, 2015, 46(22): 3414-3419.
- [13] 史国玉, 郭庆梅, 周凤琴. 丹参叶的化学成分研究[J]. 山西大学学报(自然科学版), 2015, 38(4): 692-695.
- [14] 蒋海强, 于鹏飞, 刘玉红. 野生丹参地上部分化学成分提取分离与鉴定[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(2): 166.
- [15] HOI HG, TRAN PT, LEE JH, et al. Anti-inflammatory activity of caffeic acid derivatives isolated from the roots of *Salvia miltiorrhiza* Bunge[J]. Archives of Pharmacal Research, 2018, 41: 64-70.
- [16] CHEN XP, YU J, ZHONG BL, et al. Pharmacological activities of dihydrotanshinone I, a natural product from *Salvia miltiorrhiza* Bunge[J]. Pharmacological Research, 2019, 145: 104254.
- [17] LIU HM, MA SL, XIA HR, et al. Anti-inflammatory activities and potential mechanisms of phenolic acids isolated from *Salvia miltiorrhiza* f. *alba* roots in THP-1 macrophages[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2018, 222: 201-207.
- [18] HAN C, YANG JK, SONG PY, et al. Effects of *Salvia miltiorrhiza* Polysaccharides on Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Factor Release in RAW264.7 Cells[J]. Journal of Interferon & Cytokine Research: the Official Journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research, 2018, 38(1): 29-37.
- [19] 闫斌, 刘素梅, 李卫君, 等. 丹参多酚酸治疗急性脑梗死的临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(23): 2623-2627.
- [20] 邱然, 王念, 唐泽, 等. 丹参酮Ⅱ_A对脓毒症大鼠肺损伤及p38MAPK/ERK信号通路的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(12): 1249-1253.
- [21] 宁剑, 何春玲, 黄健军. 丹参酮Ⅱ_A体内抗炎症作用研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 292-298.
- [22] 彭渊, 马园园, 黄恺, 等. 丹参抑制NLRP3炎症小体减轻胆汁淤积性肝损伤[J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(1): 66-70.
- [23] 王重阳, 姜京植, 李俊峰, 等. 隐丹参酮通过TWEAK/Fn14和TGF- β 1/Smads信号通路缓解OVA诱导哮喘小鼠气道炎症[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(8): 1149-1154.
- [24] 苏慕霞, 谭苑芬, 叶冰. 总丹参酮抑制LPS诱导巨噬细胞炎症反应的作用机制研究[J]. 中药材, 2018, 41(4): 986-989.
- [25] 吴林芸, 蔡周权, 沈驰. 丹参酮Ⅱ_A对超氧化物歧化酶活性的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(14): 17-18.
- [26] 宋燕华, 蔡德雷, 鹿伟, 等. 丹参水提物对小鼠免疫和氧化应激功能的影响[J]. 预防医学, 2019, 31(8): 862-864.
- [27] 张云, 刘咏梅, 程恒文, 等. 丹酚酸B调节miR-210保护HUVEC过氧化损伤机制研究[J]. 河北中医药学报, 2018, 33(4): 1-4.
- [28] 薛梅, 张德利, 刁庆春, 等. 丹酚酸B对过氧化氢引起的黑素细胞凋亡的保护作用研究[J]. 中国美容医学, 2019, 28(6): 64-66.
- [29] 闫莹莹, 王岐鸣, 徐长水. 丹参多酚酸对脑缺血大鼠氧化应激的影响[J]. 河南医学研究, 2019, 28(5): 773-776.
- [30] 雷俊华, 许冠华, 曾江正, 等. 隐丹参酮联合顺铂抗非小细胞肺癌NCI-H1975细胞JAK2/STAT3机制研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2018, 32(3): 198-202.
- [31] 徐豪杰, 周建超, 杨文辉. 隐丹参酮对宫颈鳞癌Siha细胞增殖及凋亡影响机制的研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2019, 32(1): 5-8.
- [32] 何家杰, 李敏, 唐国富, 等. 异隐丹参酮对胃癌细胞增殖、周期和凋亡的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(2): 129-132.
- [33] 袁建华, 李伟学, 田宋君. 丹参酮Ⅱ_A与人肝癌细胞HepG2体内增殖和凋亡的相关性[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(7): 505-509.
- [34] 陈曦, 柏林, 王映映, 等. 丹参酮Ⅱ_A对人肝癌HepG2细胞增殖和迁移的抑制作用及促凋亡作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(3): 531-538.

- [35] 张拥军,彭伯坚,曹天生,等. 丹参酮Ⅱ_A通过抑制STAT3活化调控胃癌细胞增殖和凋亡的研究[J]. 重庆医学,2019,48(4):559-563.
- [36] 唐荣金,曾宪华,石海林,等. 丹参酮Ⅱ_A对膀胱癌T24细胞增殖、凋亡和细胞周期蛋白B1、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3表达的影响[J]. 中国医学工程,2019,27(6):7-10.
- [37] 肖宁,唐蓉玉,金彬,等. 丹参酮Ⅱ_A对膀胱癌裸鼠移植瘤增殖的影响及相关机制[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2018,10(6):361-363.
- [38] WANG XY, GAO AN, JIAO YD, et al. Antitumor effect and molecular mechanism of antioxidant polysaccharides from *Salvia miltiorrhiza* Bunge in human colorectal carcinoma LoVo cells[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 108: 625-634.
- [39] 孙筱婷,李琦. 丹参酮Ⅱ_A通过EP2调控 β -arrestin/ β -catenin信号通路抑制大肠癌侵袭转移机制[J]. 中华中医药杂志,2019,34(5):2288-2292.
- [40] LOBINA C, COLOMBO G, GESSA GL, et al. Anxiolytic effect of an extract of *Salvia miltiorrhiza* roots in rats[J]. Journal of the Chinese Medical Association, 2018, 81: 390-397.
- [41] TANG HJ, SONG P, LI J, et al. Effect of *Salvia miltiorrhiza* on acetylcholinesterase: Enzyme kinetics and interaction mechanism merging with molecular docking analysis[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 135: 303-313.
- [42] 王金华,黄睿,张叶青,等. 丹参多酚酸盐B对糖尿病大鼠认知功能及凋亡通路的影响[J]. 浙江医学,2019,41(14):1486-1488.
- [43] 章晓英,郭莎,迟淑梅. 丹参酮Ⅱ_A对染铅小鼠学习记忆能力损伤的保护作用[J]. 工业卫生与职业病,2019,45(1):17-20.
- [44] 任陈,杜莎莎. 丹参酮Ⅱ_A减轻海马神经元细胞的放射性损伤[J]. 广东医学,2018,39(6):807-810.
- [45] 任陈,李璐,徐艳侠,等. 丹参酮Ⅱ_A通过Nrf2调节ALDOC减轻海马神经元放射性损伤的机制[J]. 实用医学杂志,2019,35(13):2040-2044.
- [46] 许璐,汤其强. 丹参酮Ⅱ_A抑制HT22海马神经元发生铁死亡的机制研究[J]. 安徽医科大学学报,2019,54(6):833-839.
- [47] 李兵. 丹参多酚酸盐对大鼠心肌缺血再灌注后心肌细胞凋亡的抑制作用及机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(2):192-195.
- [48] 宣娟娟,许仁美,徐网兰,等. 丹参多酚酸盐对缺血性脑卒中患者氧化应激指标、凝血功能及神经功能的影响[J]. 中国乡村医药,2019,26(16):24-25.
- [49] 王曦辉,单晓彤,王伊林,等. 丹参多酚酸盐改善扩张性心脏病心肌功能的作用机制[J]. 高等学校化学学报,2016,37(5):844-851.
- [50] 吴佳健. 丹参多酚酸盐治疗冠心病的临床疗效及安全性分析[J]. 基层医学论坛,2019,23(22):3158-3159.
- [51] 孙瑞坦,朴翔宇,蔡鸣,等. 丹参多酚酸盐治疗局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠对神经行为及因子水平的影响[J]. 海南医学院学报,2019,25(14):1057-1060.
- [52] 郑传进,陈创坤,郑智鑫. 丹参多酚治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的效果研究[J]. 深圳中西医结合杂志,2019,29(4):32-33.
- [53] 汪世军,唐关敏,钱钢,等. 丹参酮Ⅱ_A对大鼠心肌成纤维细胞增殖的影响[J]. 中华危重症医学杂志:电子版,2019,12(1):9-14.
- [54] 王佳南,林建安,杜苗苗. 丹参酮Ⅱ_A对急性心肌梗死大鼠心脏功能和心肌线粒体自噬的影响[J]. 中国免疫学杂志,2019,35(4):418-423.
- [55] 柴松波,王振涛,张淑娟,等. 丹参酮Ⅱ_A对扩张型心肌病大鼠心肌细胞凋亡及PI3K/Akt通路的影响[J]. 中国比较医学杂志,2019,29(6):57-64.
- [56] 王军,李海红,杨洋,等. 丹参酮Ⅱ_A对脂多糖诱导的H9c2心肌细胞损伤及ERK/Nrf2/HO-1通路的影响[J]. 中国药师,2019,22(8):1407-1410.
- [57] 王朝华,徐勤,肖慧琼,等. 丹参酮Ⅱ_A通过AMPK介导的自噬减轻阿霉素所致H9c2心肌细胞损伤[J]. 中国病理生理杂志,2019,35(3):406-410.
- [58] 员小利,井海云,王丹. 丹参酮Ⅱ_A通过抑制NADPH氧化酶保护心衰大鼠心肌纤维化的机制[J]. 安徽医科大学学报,2019,54(4):600-604.
- [59] 王凤玲,刘炳芬,毕丽凤,等. 栽培与野生丹参质量的对比研究[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(11):2519-2520.
- [60] 何念武,梁媛,彭晓邦,等. 人工种植和野生丹参药用成分含量的比较研究[J]. 陕西师范大学学报(自然科学版),2019,47(4):102-107.
- [61] 吴鹏,李慧芬,张学兰,等. HPLC-TOF/MS分析丹参酒炙前后化学成分的变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(11):6-9.
- [62] 高丽,刘暖,毛秉豫,等. RP-HPLC法同时测定裕丹参中8种活性成分的含量[J]. 时珍国医国药,2017,28(10):2352-2354.
- [63] 牛敏,刘红燕,刘谦,等. 4个栽培年限丹参颜色与9种活性成分含量的相关性[J]. 中成药,2017,39(1):131-135.
- [64] 张晓灿,罗丹丹,陶爱恩,等. 基于指纹图谱和化学计量学的丹参及紫丹参质量评价研究[J]. 中药材,2017,40(5):1061-1065.
- [65] 高岩,刘薇,熊慧,等. 全国中药资源普查丹参药材农药残留检测[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(17):74-79.
- [66] 程弘夏,沈雨,胡慧芬,等. 不同等级丹参饮片、药材与重金属及有害元素相关性研究[J]. 时珍国医国药,2014,25(9):2247-2249.
- [67] 杨娜,周柏松,王亚茹,等. ICP-MS法测定丹参中30种微量元素含量[J]. 中华中医药杂志,2019,34(8):3764-3768.
- [68] 沙秀秀,戴新新,宿树兰,等. 丹参茎叶药材的质量标准研究[J]. 药物分析杂志,2016,36(6):1094-1100.
- [69] 曾慧婷,沙秀秀,宿树兰,等. 不同产地丹参茎叶UPLC指纹图谱与化学模式识别研究[J]. 中草药,2017,48(4):767-772.
- [70] 曾慧婷,沙秀秀,朱邵晴,等. 丹参及丹参茎叶水提物UPLC指纹图谱研究与丹酚酸类成分定量分析[J]. 药物分析杂志,2017,37(4):602-609.

(收稿日期:2019-10-11;修回日期:2020-03-04)