

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.15.030

黄芩的药理作用及其药对研究进展*

黄玉普^{1,2}, 吴大章^{1,3,△}, 王 森¹

(1. 遵义医科大学, 贵州 遵义 563003; 2. 四川省第二中医医院, 四川 成都 610031; 3. 太极集团重庆桐君阁药厂有限公司, 重庆 401366)

摘要:目的 了解黄芩的药理作用及其药对的研究进展,为进一步研究与开发黄芩提供参考。方法 采用计算机检索中国知网、万方、维普数据库中2016年1月至2021年9月有关黄芩的药理作用及其药对研究的文献,并进行归纳与总结。结果 黄芩的药理活性较广,可通过抑制炎症因子和自由基表达、诱导细胞凋亡、降低Bax蛋白表达水平等机制,起到抗炎、抗氧化、抗结肠癌、抗免疫和保护肾脏的作用。黄芩可与多种药物配伍(如柴胡、黄连、干姜/生姜、大黄等)发挥解热抗炎、保肝利胆、抗癫痫、抗抑郁等作用,主要通过作用于基质金属蛋白酶、血管内皮生长因子、白细胞介素6等靶点,参与炎症因子的调节、减弱氧化应激反应和降低蛋白表达水平等生物学过程和调节代谢通路来实现。结论 黄芩药对研究的方向较单一,配伍使用的体内研究及配伍后的物质基础研究仍较少,后续应更多进行黄芩分子和细胞水平的研究,以及配伍药对的体内研究和临床安全性、有效性、经济学评价研究。

关键词:黄芩;药理作用;药对;作用机制;进展

中图分类号:R932;R285

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)15-0129-05

Research Progress on Pharmacological Action of Scutellariae Radix and Its Drug Pair

HUANG Yupu^{1,2}, WU Dazhang^{1,3}, WANG Sen¹

(1. Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou, China 563003; 2. Sichuan Second Hospital of TCM, Chengdu, Sichuan, China 610031; 3. Chongqing Tongjunge Pharmaceutical Factory Co., Ltd. of Taiji Group, Chongqing, China 401366)

Abstract: Objective To understand the research progress on pharmacological action of Scutellariae Radix and its drug pair, and to provide a reference for further research and development of Scutellariae Radix. **Methods** The studies related to the pharmacological action of Scutellariae Radix and its drug pair in the CNKI, Wanfang and VIP databases from January 2016 to September 2021 were searched and summarized. **Results** Scutellariae Radix had a wide range of pharmacological activities, which could play anti-inflammatory, antioxidant, anti-colon cancer, anti-immune and kidney-protecting roles through inhibiting the expression of inflammatory factors and free radicals, inducing apoptosis, decreasing the expression level of Bax protein and other mechanisms. Scutellariae Radix could be compatible with a variety of Chinese medicinal materials (such as Bupleuri Radix, Coptidis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma / Zingiberis Rhizoma Recens, Rhei Radix et Rhizoma and so on) to play antipyretic, anti-inflammatory, hepatoprotective, cholagogic, anti-epilepsy and antidepressant roles and so on, mainly through acting on related targets (matrix metalloproteinase, vascular endothelial growth factor and interleukin-6), participating in the related biological processes (regulating inflammatory factor levels, weakening oxidative stress response and decreasing protein expression level), and regulating metabolic pathways. **Conclusion** The research direction of Scutellariae Radix drug pair is relatively single, the *in vivo* research of compatibility and the material basis research after compatibility are still less. In the future, we should conduct more researches on Scutellariae Radix at the molecular and cellular levels, *in vivo* researches of compatible drugs, researches on the clinical safety, effectiveness and economic evaluation.

Key words: Scutellariae Radix; pharmacological action; drug pair; mechanism; progress

黄芩为临床常见清热燥湿中草药,可用于治疗上呼吸道感染、肺病、痈肿疮疖等。现代药理学研究发现,黄芩的主要活性成分黄芩苷、黄芩素等具有抗菌、抗炎、调节人体免疫等作用^[1]。黄芩常与多种药物配伍^[2],形成固定搭配用于治疗疾病。目前,黄芩主要活性成分的生物活性及其药对的物质基础、作用机制、药理作用等为研究热点,新的研究结果陆续被报道。在此,采用

计算机检索中国知网、万方、维普数据库中2016年1月至2021年9月有关黄芩药理作用及其药对研究的文献,并进行归纳与总结,为黄芩及其药对的配伍、临床应用及复方制剂的研发提供参考。

1 药理作用

1.1 保护肾脏作用

慢性肾功能衰竭是多种原因导致的肾实质损害,因

*基金项目:国家中医药管理局全国中药特色技术传承人才培养项目[T20184828005]。

第一作者:黄玉普,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床药学、药事管理学、药物研发,(电子信箱)hyptotti@163.com。

△通信作者:吴大章,男,博士,主任中药师,研究方向为药品生产技术、新产品研发、营销管理,(电子信箱)wdz100@163.com。

炎性因子的异常表达,使患者处于微炎症状态。黄芩可有效降低慢性肾功能衰竭模型大鼠血清C反应蛋白(CRP)和白细胞介素6(IL-6)的水平,延缓肾功能衰竭进展^[3]。黄芩苷联合丙泊酚可降低大鼠因肾缺血再灌注导致的尿素氮、血清肌酐水平,减少血清中丙二醛含量,从而降低肾组织坏死率,缓解肾组织损害^[4],起到保护肾脏的作用。

1.2 抗氧化作用

人与外界物质接触后,自由基会在体内形成,使细胞和组织分解,干扰机体代谢功能,从而引发疾病。抗氧化作用是控制自由基的抗氧化反应过程。黄芩可减弱心肌缺血再灌注损伤模型大鼠的氧化应激反应,降低血清中多种酶和丙二醛的水平,升高心肌中多种酶和蛋白的活性和相对表达量^[5]。陈景等^[6]的研究发现,黄芩苷能上调脑低灌注模型大鼠海马CA1区超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)的表达,降低丙二醛浓度,上调磷酸化核因子E₂相关因子2(p-Nrf2)及血红素氧合酶1(HO-1)的蛋白表达,从而显著改善慢性脑低灌注模型大鼠的学习记忆损伤及长时程抑制,减弱氧化应激反应,发挥抗氧化作用。

1.3 抗炎作用

炎性介质是参与并引发炎症反应的生物因子。在黄芩治疗急性牙周炎的网络药理学研究中发现,有6个具有拓扑重要性的治疗靶点及4条核心作用通路参与了炎症反应的调节作用^[7]。而在抗类风湿关节炎模型大鼠炎症反应的研究中发现,黄芩苷可缩短骨小梁间距,升高碱性磷酸酶和骨钙素的含量,改善软骨破坏及滑膜增生^[8]。在减少急性肺损伤的研究发现,黄芩苷可抑制高细胞迁移速度族盒蛋白1(HMGB1)的表达,从而减少U937巨噬细胞的M1型极化,进而减轻急性肺损伤^[9]。提示黄芩可抑制炎性介质的产生和释放,参与炎性因子的调节,从而发挥抗炎作用。

1.4 抗结肠癌作用

黄芩苷以不同方式作用于结肠部位起到抗结肠癌作用,如直接诱导细胞凋亡、抑制炎性因子表达、阻止细菌生长及迁移等。人结肠癌SW480细胞凋亡的研究结果显示,细胞凋亡与黄芩苷的浓度有关,浓度越高,凋亡率越高^[10]。

1.5 调节免疫

疾病状态下,免疫系统受到威胁,影响机体的动态平衡。黄芩的调节免疫作用显著^[11],能通过升高B淋巴细胞瘤-2基因和蛋白酶激活受体2蛋白的表达水平,降低Bax蛋白表达水平,进而提高心肌梗死模型大鼠的心功能和心脏组织的免疫作用,降低心肌细胞坏死率。

2 药对

2.1 黄芩-柴胡

黄芩-柴胡为经典方剂配伍药对,始见于《伤寒

论》,具有解热抗炎、保肝利胆、抗癫痫等作用,被广泛用于治疗呼吸系统、消化系统、神经系统疾病^[12]。近年来,黄芩-柴胡配伍研究以防治疾病的作用机制研究为主,对其配伍的物质基础、组方药物等也进行了研究。

1)作用机制:黄芩-柴胡配伍可用于治疗多种疾病,但其作用机制均以作用于相关靶点、参与生物学过程和调节代谢通路来实现。如黄芩-柴胡药对参与脂多糖反应,调节细胞凋亡的信号通路,应答氧化应激反应,抑制炎性因子的产生和释放,进而消除炎症,产生抗病毒作用,减轻肺损伤,故有防治新型冠状病毒肺炎的作用^[13]。在防治鼻窦炎的研究中,黄芩-柴胡药对通过调控细胞代谢信号通路、氧化应激反应信号通路和刺激反应循环系统过程信号通路等发挥作用^[14]。黄芩-柴胡药对还能作用于基质金属蛋白酶9(MMP9)、血管内皮生长因子A(VEGFA)、IL-6等靶点,调控细胞因子-细胞因子受体相互作用及信号转导,从而干预足细胞病变^[15]。在抗抑郁作用的研究中,黄芩-柴胡药对的作用机制与RNA聚合酶II启动子转录的正调节、神经营养因子信号通道、甲状腺激素信号传导通路等因素密切相关^[16]。此外,黄芩-柴胡药对还可调节蛋白质定位的建立、含氧化合物的反应及酶结合等生物过程,以及通过促性腺激素释放激素(GnRH)信号通路等发挥治疗功能性消化不良的作用^[17]。

2)物质基础:药对物质基础(功效物质)研究是药对配伍研究的基础,对揭示药对的配伍效应、作用机制与中药新药创制等具有重要意义。黄芩-柴胡药对功效物质主要为黄芩苷和柴胡皂苷a。研究发现,黄芩-柴胡药对乙醇洗脱部位中的黄芩苷和柴胡皂苷能抑制肝星状细胞增殖,减少细胞中层黏蛋白、Ⅲ型前胶原、Ⅳ型胶原细胞等的释放,起到保护肝脏的作用^[18]。黄芩-柴胡药对中的皂苷、黄酮、挥发油、脂肪酸等具有防治糖尿病的作用^[19]。黄酮类物质可与过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)、糖原合成酶激酶-3β(GSK-3β)产生较高亲和力,起到较好的对接效果,进而防治糖尿病。提示黄芩-柴胡药对的功效物质丰富,对于不同疾病的防治及发挥作用的物质不同。

3)组方药物:李亚芹^[20]对抗抑郁组方的研究发现,黄芩-柴胡药对常以1:1配比用于临床,其他常用配伍药物有31味,如安神药、化痰药、补气药,包括龙骨、牡蛎、酸枣仁、半夏、人参、党参等。提示黄芩-柴胡作为基础药对,可与多种药物配伍发挥抗抑郁作用。

2.2 黄芩-黄连

黄芩、黄连均属于清热燥湿药,黄芩-黄连药对是临床最常见的相须配伍药对,可用来防治糖尿病、湿疹等。研究表明,黄芩-黄连药对在抗感染、治疗心脑血管

管疾病等方面作用良好。另外,黄芩-黄连配伍可有效减少黄连的不良反应。防治疾病的作用机制仍是该药对研究的热点。

1)作用机制:2型糖尿病(T2DM)是一种自然免疫与低度炎症性疾病,涉及炎症因子包括与代谢综合征有关的各种细胞、细胞因子和蛋白质成分。黄芩-黄连配伍主要用于T2DM的治疗,其作用机制主要与调节炎症因子有关。宗阳等^[21]研究发现,黄芩-黄连药对通过牛过氧化物酶体增殖因子激活受体 γ (PPARG γ)、过氧化物酶增殖激活受体(PPAR α)、二肽基肽酶-4(DPP4)等靶点,调节炎症因子,从而发挥治疗T2DM的作用。刘彤彤等^[22]的研究认为,参与炎症反应、胰岛素信号转导的差异表达蛋白质是防治胰岛素抵抗的新靶点。另有研究发现,黄芩-黄连药对通过降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α),IL-6,IL-1 β 等炎症因子及Toll样膜受体4(TLR4)、髓样分化因子88(MYD88)蛋白表达水平而发挥降糖作用^[23]。此外,黄芩-黄连药对还能调节胃肠菌群,改善皮肤黏膜屏障,调控肠道脂多糖的渗漏,抑制T2DM胰腺炎的炎症反应和糖脂代谢失调,控制胃肠组织的炎症反应和氧化应激反应水平,修复T2DM肠黏膜的损伤^[24]。此外,黄芩-黄连药对还能通过多成分、多靶点、多途径治疗幽门螺杆菌相关的消化性溃疡、胃炎、溃疡性结肠炎、流感等^[25-28],通过提高脑海马组织乙酰胆碱浓度和降低氧化应激反应水平防治老年性痴呆^[29]。通过调整脑缺血所致的神经递质紊乱、能量代谢不足、氨基酸代谢异常、脂质代谢异常等改善脑缺血^[30]。可见,黄芩-黄连药对具有多种作用机制。

2)配伍比例及物质基础:当黄连、黄芩的用量各为三两时,可治疗因湿热引起的呕吐;治疗寒热错杂证时,黄连则只用一两;而治疗糖尿病的最佳配比为1:1。提示临床症状不同,黄芩-黄连药对的配比不同^[31-33],药效也各不相同。另外,从黄芩-黄连配伍的物质基础研究中发现,共煎时药液中会产生新的物质,理化性质也发生变化,从而引起二者的煎出量增加。而在共煎物的高效液相色谱法含量检测中,两药浓度均未降低,也未产生新的吸收峰^[34]。推测主要有效成分小檗碱和黄芩苷并不是以共价键方式结合,而是氢键作用力、分子间作用力等结合。

2.3 黄芩-生姜/干姜

黄芩-生姜/干姜药对是相恶配伍关系的药对,相恶即是两药配伍后药效拮抗。相恶配伍不单是中药药性的中和或拮抗,而与配伍比例、药物剂量、治疗证候、所用剂型等有关。

1)黄芩-生姜:黄芩-生姜药对的1:1水煎液可促进胃肠激素分泌,上调水通道蛋白表达,从而减少炎症

因子,起到清热燥湿功效;按2:1配伍,则会减弱黄芩的清热燥湿功效^[35]。另有研究发现,按1:1配伍对黄芩溶出率的影响最小^[36]。提示黄芩-生姜药对最佳配比为1:1。

2)黄芩-干姜:黄芩-干姜药对研究较少。现有研究提示,黄芩-干姜水提物和醇提物均能抑制流感病毒,但水提物效果更好^[37]。

2.4 黄芩-大黄

大黄-黄芩作为经典药对,具有泻火解毒功效。但最新研究发现,大黄-黄芩配伍具有抗癫痫、保护肝脏、减少内脏损伤等作用。施所琴^[38]的研究结果表明,大黄-黄芩配伍可延长癫痫发病潜伏期,控制癫痫样放电波动幅度、降低放电频率,防治早期癫痫发生。在肝脏炎症损伤的保护作用研究中,大黄-黄芩药对能抑制p38丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)炎症通路中的p38、细胞外信号调节激酶(ERK)、氨基末端激酶(JNK)的磷酸化,抑制炎症细胞因子IL-1 β 和IL-6的释放^[39]。研究发现,黄芩-大黄药对还能降低内毒素注射引发的大鼠的发热,下调肝脏组织中炎症因子的表达,缓解内毒素对大鼠造成的脏器损伤^[40]。

2.5 黄芩-栀子

黄芩-栀子配伍也常用于防治糖尿病及糖尿病肾病(DN),可有效调节血糖,改变因高血糖所引起的血脂异常,对抗过氧化应激反应,对DN引起的肾脏损害和肾小球滤过功能下降改善效果较好。研究发现,黄芩中的黄酮类物质可抑制糖原磷酸化酶活性,影响胆汁酸的合成和代谢、色氨酸代谢、苯丙氨酸代谢等,进而对DN起到治疗作用^[41]。

2.6 黄芩-槐花

黄芩-槐花配伍主要用于治疗高血压。研究发现,槐花中的异鼠李素能升高血清及内皮中一氧化氮合酶的表达水平,黄芩中的苏茅黄酮能降低血管紧张素转化酶水平^[42]。

2.7 其他

目前,其他配伍研究还包括黄芩与黄柏、茵陈、金银花、甘草、桑白皮、紫苏叶、葛根、川银花、吴茱萸等,但均以疾病治疗的药理作用、作用机制研究为主。如黄芩-黄柏药对治疗银屑病的研究中,推测表皮生长因子受体蛋白可能是关键靶点^[43]。黄芩-茵陈药对治疗儿童肺炎支原体肺炎作用机制与调控细胞周期和炎症免疫有关^[44]。黄芩-金银花药对对新型冠状病毒肺炎有防治作用,通过抗炎、抗病毒及保护肺、肝及心血管等发挥作用^[45]。黄芩热水提取物与菊花醇提取物按80:120(m/V, μ g/mL)混合已确定为活性混合物,可显著降低聚丙烯酸甲酯(PMA)和脂多糖诱导的NCI-H292细胞MUC5AC的分泌,还减少了PMA诱导的A549细胞中前

列腺素E₂和IL-8的产生^[46]。

3 展望

黄芩作为一种具有清热燥湿功效的中药,至少含有126个小分子和6个多糖化学成分,如黄酮类、二萜类、多酚类、氨基酸、挥发油、甾醇、苯甲酸等^[47]。黄酮类化合物是黄芩的主要成分,其干根中含有110多种黄酮类化合物,其中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素等均为主要功效物质基础,具有抗菌、抗病毒、抗炎、抗癌、保护肝和神经等作用。

黄芩的药理作用和临床应用非常广泛,现有研究主要集中在黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素等的生物活性,但其他化合物的生物活性尚不清楚。首先,除黄芩苷外,其他许多活性成分尚未开发成药物,必须深入探讨黄芩活性成分的药物特性,以满足临床需要。其次,黄芩的主要活性成分黄芩苷溶解性较差,黄芩素极易在空气中被氧化,应开发新的生物技术,提高生物利用度,降低活性成分的潜在风险。第三,目前黄芩活性成分和提取物的药理作用及作用机制已成为研究热点,新的药理作用不断被发现,但尚缺乏全面和系统的研究,应多进行分子和细胞水平的研究。第四,关于黄芩的药代动力学和毒理学的研究相对较少,应进一步开展体内外毒性实验,为临床合理用药提供参考。第五,对黄芩的茎、叶和果实的研究较少,为加大黄芩地上部分的利用,应加强黄芩其他部分的化学成分和药理作用研究。

另外,从黄芩相关药对研究进展来看,与黄芩配伍的药物品种较多,包括清热燥湿药、发散风寒药、利湿退黄药、凉血止血药、攻下药、补气药、温里药、止咳平喘药等。药物配伍后治疗作用不同,可用于不同疾病的治疗,而药物配伍比例不同也可发挥不同作用。药物配伍不仅增加了其临床应用范围,还可为临床提供新的治疗方案,也为中药制剂的深入研究提供了新思路。但目前的研究主要集中在作用机制等体外研究,对于配伍使用的体内研究及配伍后的物质基础研究仍较少,尚缺乏临床安全性、有效性、经济学评价研究。另外,同一药对在疾病病理组织中具有多种药理活性,或同一药对在相同疾病防治中具有不同的作用方式,潜在的作用机制尚未完全确定,需进一步研究,为临床疾病的治疗提供更多的科学依据。

参考文献

- [1] IZABELA GK, ANETA WS, KATARZYNA HK. An untapped resource in the spotlight of medicinal biotechnology: the genus *scutellaria*[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2018, 19(5): 358-371.
- [2] 赵杰, 余林中, 方芳, 等. 麻黄-甘草药对急性毒性的定量评价[J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(4): 15-18.

- [3] 姜楠, 杨美娟, 张童燕, 等. 黄芩对慢性肾衰竭大鼠微炎症状态的影响[J]. *河北中医*, 2018, 40(5): 741-745.
- [4] 李前辉, 张宜林, 谢小娟, 等. 黄芩苷介导 Nrf2/HO-1 通路的激活增强丙泊酚对肾缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. *中医学报*, 2021, 36(8): 1704-1710.
- [5] 鞠洪君, 李庆辉, 付光学, 等. 黄芩甲苷对心肌缺血再灌注大鼠氧化应激反应的影响[J]. *国际免疫学杂志*, 2020, 43(4): 400-405.
- [6] 陈景, 杨磊, 左亚杰, 等. 黄芩苷改善慢性脑低灌注大鼠认知障碍的作用及机制研究[J]. *中南药学*, 2021, 19(7): 1333-1338.
- [7] 顾磊, 廖维, 周建萍. 聚焦网络药理学: 黄芩苷治疗急性牙周炎的效应机制研究[J]. *西部中医药*, 2021, 34(7): 17-22.
- [8] 孙标, 邓翠翠, 王加, 等. 黄芩苷对大鼠类风湿性关节炎软骨损伤的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(7): 1440-1446.
- [9] 杨冰, 朱路明, 江丽丽, 等. 黄芩苷通过抑制 HMGB-1 减少 U937 巨噬细胞的 M1 型极化和减轻小鼠的急性肺损伤[J]. *中国病理生理杂志*, 2021, 37(7): 1233-1239.
- [10] 张淑华, 官学革, 阮奇军, 等. 黄芩苷对人结肠癌 SW480 细胞增殖和凋亡的影响及机制研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(21): 2299-2304.
- [11] 翟晓艳, 杨李旺, 杨蓉, 等. 黄芩苷对心肌梗死模型大鼠心肌细胞及其免疫功能的影响[J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(8): 984-988.
- [12] 张程亮, 兰露露, 任秀华, 等. 柴胡黄芩药对的基础研究探析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(1): 33-37.
- [13] 秦一冰, 曲妮妮, 郑忻, 等. 基于网络药理学探讨柴胡-黄芩治疗新型冠状病毒肺炎的作用机制[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(6): 10-13.
- [14] 李清韵, 谢慧, 李宇思, 等. 基于网络药理学和分子对接技术研究柴胡-黄芩药对治疗鼻窦炎的机制[J]. *中国比较医学杂志*, 2021, 31(4): 44-54.
- [15] 窦一田, 尚懿纯, 刘春柳. 基于网络药理学的“柴胡-黄芩”药对干预足细胞病变作用机制探索[J]. *中国药房*, 2021, 32(4): 425-431.
- [16] 王建婷, 王上, 刘松林, 等. 基于整合药理学平台的柴胡-黄芩药对抗抑郁的分子机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(7): 1323-1330.
- [17] 龙茜, 刘乐平, 郭璇, 等. 基于网络药理学探讨柴胡-黄芩药对治疗功能性消化不良的作用机制[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(4): 815-819.
- [18] 王华林, 程丽飞, 卢伟龙, 等. 柴胡-黄芩药对的不同分离部位对 H₂O₂ 刺激肝星状细胞增殖的影响[J]. *中国民族民间医药*, 2019, 28(8): 24-28.
- [19] 许海燕, 彭修娟, 陈衍斌, 等. 基于网络药理学的“柴胡-黄芩”药对治疗糖尿病的“理法-方药-成分-靶标-活性”关联研究[J]. *药学报*, 2018, 53(9): 1414-1421.

- [20] 李亚芹. 含柴胡与黄芩抗抑郁方剂的配伍方法研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.
- [21] 宗 阳, 董宏利, 陈 婷, 等. 基于网络药理学黄芩-黄连药对治疗2型糖尿病作用机制探讨[J]. 中草药, 2019, 50(4): 888-894.
- [22] 刘彤彤, 肖 琴, 盛军庆, 等. 基于 nano-LC-LTQ/Orbitrap-MS 筛选黄芩-黄连药对干预2型糖尿病 KKAy 小鼠的骨骼肌差异表达蛋白[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 126-131.
- [23] 章常华, 魏 悦, 操映倩, 等. 黄芩黄连药对改善2型糖尿病 KK-ay 小鼠肝组织炎症作用与 TRAF6、IL1 α 、NF- κ B2、RSK1、RSK2 蛋白表达下调相关[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(1): 61-63.
- [24] 张博荀. 基于“肠道菌群-黏膜屏障”研究“黄芩-黄连”药对治疗 T2DM 的疗效机制及配伍效应[D]. 成都:成都中医药大学, 2020.
- [25] 陈新怡, 宋厚盼, 陈小娟, 等. 黄芩-黄连药对治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的核心基因与关键 microRNA 筛选研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(9): 1456-1469.
- [26] 张 斌, 吴东升, 徐 寅, 等. 基于网络药理学分析半夏-黄芩-黄连治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(4): 592-599.
- [27] 焦 瑶, 袁亚利, 王乾皓, 等. 基于网络药理学的黄芩-黄连治疗溃疡性结肠炎作用机制探讨[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(7): 48-54.
- [28] 李泽明, 黄传君, 徐淑静, 等. 基于网络药理学分析黄芩-黄连药对抗流感的作用机制[J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(1): 16-22.
- [29] 章常华, 刘彤彤, 邓可众, 等. 黄芩-黄连药对防治 D-半乳糖痴呆小鼠的作用机制[J]. 中成药, 2018, 40(3): 524-529.
- [30] 曹慧婷, 朱华旭, 张启春, 等. 基于代谢组学研究黄连-黄芩药对治疗脑缺血大鼠的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(11): 2159-2167.
- [31] 林伟刚. 《伤寒杂病论》黄连黄芩药对应用规律探究[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(1): 18-22.
- [32] 章常华, 薛亚楠, 王子文, 等. 黄芩-黄连药对不同配比对 HepG2 细胞葡萄糖消耗量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5170-5174.
- [33] 崔 祥, 尚尔鑫, 江 曙, 等. 基于响应曲面法对黄芩-黄连配伍改善2型糖尿病糖脂代谢紊乱的相互作用研究[J]. 药科学报, 2018, 53(4): 630-635.
- [34] 许 莉, 邵松泽. 黄连及黄连黄芩药对的成分分析与吸机理研究[J]. 当代化工研究, 2020(21): 35-36.
- [35] 杨志军, 王娟娜, 王栋才, 等. 相恶药对黄芩生姜配伍前后对大鼠湿热模型的清热燥湿作用的比较[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(17): 1898-1901.
- [36] 黄钰芳, 杨志军, 邵 晶, 等. 不同配伍比例下生姜对黄芩中化学成分溶出率的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(17): 2086-2092.
- [37] 刘 园, 吴巧凤, 严云良, 等. 黄芩-干姜药对的体外抗流感病毒作用[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2386-2389.
- [38] 施所琴. 大黄-黄芩配伍应用对脑损伤早期癫痫的影响[D]. 南京:南京中医药大学, 2018.
- [39] 向 丽, 王沛明, 王 平, 等. 大黄-黄芩配伍对内毒素血症模型大鼠肝脏炎症损伤的保护作用及其机制研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 105-108.
- [40] 王沛明, 陈 文, 张 祎, 等. 基于 p38 MAPK 通路初探大黄黄芩配伍对内毒素血症模型大鼠肝脏炎症的调节机制[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3425-3431.
- [41] 程晓旭, 门丽慧, 皮子凤, 等. 黄芩-栀子配伍治疗糖尿病肾病大鼠的尿液代谢组学研究[J]. 分析测试学报, 2020, 39(1): 128-135.
- [42] 管怡晴, 陈 凯, 田元新, 等. 基于网络药理学分析黄芩-槐花药对治疗高血压的作用机制[J]. 医药导报, 2021, 40(6): 715-722.
- [43] 马秉智, 李 栋, 王海洋, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨黄芩-黄柏药对治疗银屑病的有效成分及作用机制[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(20): 5330-5340.
- [44] 贺红安, 王 晓, 张葆青. 基于网络药理学探讨黄芩-茵陈药对治疗儿童肺炎支原体肺炎的作用机制[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(12): 1353-1360.
- [45] 刘 嘉, 严宝飞, 曾明月, 等. 黄芩-金银花药对治疗新型冠状病毒肺炎潜在作用机制的网络药理学研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(4): 502-511.
- [46] SUH MG, CHOI HS, CHO K, et al. Anti-inflammatory action of herbal medicine comprised of Scutellaria baicalensis and Chrysanthemum morifolium [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2020, 84(9): 1799-1809.
- [47] WANG ZL, WANG S, KUANG Y, et al. A comprehensive review on phytochemistry, pharmacology, and flavonoid biosynthesis of Scutellaria baicalensis [J]. Pharm Biol, 2018, 56(1): 465-484.

(收稿日期: 2021-11-19; 修回日期: 2022-01-09)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号: 78-130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真: (023) 86592565

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统