

引用:赵悦,左军,胡晓阳,于子柠.山楂叶和山楂果的化学成分及药理作用研究进展[J].中医导报,2025,31(8):145-151.

山楂叶和山楂果的化学成分及药理作用研究进展*

赵悦,左军,胡晓阳,于子柠

(黑龙江中医药大学基础医学院,黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 综述山楂叶与山楂果的主要化学成分,包括黄酮类、萜类化合物及木脂素化合物等,并探讨其在干预胰岛素抵抗、调节脂质代谢、抗氧化、保护心血管、改善肝功能及抗肿瘤等方面的药理作用。分析山楂提取物在肝脏疾病、心脏疾病及糖尿病等慢性疾病治疗中的潜在应用,以期对山楂进一步开发与应用提供理论基础。

[关键词] 山楂叶;山楂果;化学成分;药理作用;综述

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)08-0145-07

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.08.023

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Hawthorn Leaves and Hawthorn Fruit

ZHAO Yue, ZUO Jun, HU Xiaoyang, YU Zining

(School of Basic Medical Sciences, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang 150040, China)

[Abstract] This review summarizes the principal chemical constituents of hawthorn leaves and fruits, including flavonoids, terpenoids and lignans, and elucidates their pharmacological effects in ameliorating insulin resistance, regulating lipid metabolism, exerting antioxidant activity, protecting the cardiovascular system, improving hepatic function, and exerting antitumor effects. Furthermore, it analyzes the potential applications of hawthorn extracts in treating chronic diseases, such as liver disorders, cardiac conditions and diabetes, aiming to provide a theoretical foundation for further development and utilization of hawthorn resources.

[Keywords] Hawthorn leaves; Hawthorn fruit; chemical composition; pharmacological action; review

山楂(*Crataegus pinnatifida* Bunge)属于蔷薇科,广泛分布于我国华北、欧洲和北美^[1]。其用法最早出现于《新修本草》,为一种著名的药食同源草药,在中国有着悠久的药用历史。山楂性酸、甘、微温,归脾、胃、肝经,可消食健胃、行气散瘀及化浊降脂,适用于肉食积滞、胃脘胀满、泻痢腹痛、瘀血经闭、产后瘀阻、心腹刺痛、胸痹心痛、疝气疼痛及高脂血症等^[2]。山楂叶是蔷薇科植物的干叶的组合。山楂叶在我国辽宁、山西、河北及山东等多地被种植^[3]。山楂果实、叶中均有丰富的黄酮类、萜类化合物、木脂素、有机酸^[4]。山楂和山楂叶具有促进消化、保护心血管和降脂的功能,其在临床用于治疗

消化不良、心脏痛、胸痛、疝气、产后血凝和血肿。近年来,山楂因其药用和营养价值,对人体多系统具有健康促进作用,因此作为一种重要的药用和经济作物而受到全世界的关注^[5]。在传统医学与现代健康理念深度交融的当下,山楂这一药食同源植物重新进入大众视野。其叶与果蕴含的多种化学成分,在人体健康领域展现出诸多潜在价值,但现有研究在其作用机制及应用拓展方面存在局限。因此,系统梳理山楂叶和山楂果的化学成分、药理作用及潜在应用,挖掘其深层价值,对丰富医药理论、开发创新疗法及功能性食品意义重大。

*基金项目:国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目;李冀全国名老中医药专家传承工作室(国中医人发[2014]20号)

通信作者:左军,男,教授,研究方向为方剂配伍规律及药物基础研究

1 山楂叶和山楂果的化学成分

1.1 黄酮类 山楂叶和山楂果中都含有丰富的黄酮类成分^[6]。王子怡^[7]研究采用超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF/MS)技术鉴定山楂叶共有88种化学成分, 包含黄酮类化合物22个。山楂叶黄酮类成分中有8个主要代表性成分(金丝桃苷、山柰酚、牡荆素、牡荆素葡萄糖苷、牡荆素鼠李糖苷、芦丁、槲皮素和异槲皮素)。在山楂果中鉴定出芦丁、金丝桃苷、山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、木犀草素-7-O-葡萄糖苷、异补骨脂黄酮、原矢车菊素B1、山柰酚3-O-芸香糖苷、二氢槲皮素及二氢山柰酚等9种成分属于黄酮类化合物^[8]。山楂叶特有的4个黄酮类化合物是牡荆素-4"-O-鼠李糖苷、8-C-B-D(2"O-乙酰基)-葡萄糖苷、戊二醇-5,3'-二葡萄糖苷和戊二醇-7,3'-二葡萄糖苷^[9]。

山楂叶和山楂果中均鉴定出了芦丁和金丝桃苷等黄酮类成分。山楂叶中含有一些特异性的黄酮类化合物, 这些成分在山楂果中可能不存在或含量较低, 这体现了两者在化学成分上的细微差异。(见表1~2)

表 1 山楂叶中主要黄酮类成分

序号	化合物	参考文献
1	槲皮素	[8]
2	山柰酚	[8]
3	金丝桃苷	[8]
4	异槲皮苷	[8]
5	3-O-β-D-吡喃葡萄糖基槲皮素	[8]
6	3-O-β-D-吡喃葡萄糖基(6→1)-α-L-鼠李糖基槲皮素	[8]
7	3-O-β-D-吡喃葡萄糖基(6→1)-α-L-鼠李糖基槲皮素	[8]
8	3-O-(2,6-二-α-L-吡喃鼠李糖基)-β-D-吡喃半乳糖基槲皮素	[8]
9	芦丁	[8]
10	牡荆素	[8]
11	牡荆素-4"-O-葡萄糖苷	[8]
12	牡荆素-2"-O-鼠李糖苷	[8]
13	羽状替芬C	[8]
14	羽状替芬C	[8]
15	羽状替芬I	[8]
16	8-C-β-D-(2'-O-乙酰基)吡喃葡萄糖拉皮苷元	[8]
17	3"-O-acetylvitexin	[8]
18	6"-O-acetylvitexin	[8]
19	2"-O-acetylvitexin	[8]
20	牡荆素-2"-O-糖苷	[8]
21	牡荆素-4"-O-糖苷	[8]
22	羽叶非那昔A	[8]
23	羽叶非那昔B	[8]
24	羽叶非那昔C	[8]
25	羽叶非那昔D	[8]
26	Eriodictyol	[8]
27	表儿茶酸	[8]
28	原花青素B4	[8]
29	原花青素D1	[8]
30	原花色素A2	[8]

续表1:

序号	化合物	参考文献
31	表儿茶酸-(4β→8)-表儿茶酸-(4β→8)-表儿茶酸	[8]
32	表儿茶酸-(4β→6)-表儿茶酸-(4β→8)-表儿茶酸	[8]
33	表儿茶酸-(4β→8)-表儿茶酸-(4β→6)-表儿茶酸	[8]
34	原花青素E1	[8]
35	六聚体F	[8]
36	表儿茶酸-(4β→6)-表儿茶酸-(4β→8)-表儿茶酸	[8]
37	牡荆素-4"-O-鼠李糖苷	[9]
38	8-C-B-D(2"O-乙酰基)-葡萄糖苷	[9]
39	戊二醇-5,3'-二葡萄糖苷	[9]
40	戊二醇-7,3'-二葡萄糖苷	[9]

表 2 山楂果中主要黄酮类成分

序号	化合物	参考文献
1	金丝桃苷	[8]
2	芦丁	[8]
3	山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[8]
4	木犀草素-7-O-葡萄糖苷	[8]
5	异补骨脂黄酮	[8]
6	原矢车菊素B1	[8]
7	山柰酚3-O-芸香糖苷	[8]
8	二氢槲皮素	[8]
9	二氢山柰酚	[8]
10	槲皮素	[8]
11	异槲皮苷	[8]
12	山楂定	[8]
13	牡荆素	[8]
14	牡荆素-2-O-鼠李糖苷	[8]
15	花青素	[8]
16	Ideain	[8]
17	表儿茶酸E	[8]
18	原花青素B5	[8]
19	原花青素B2	[8]
20	原花青素B4	[8]
21	原花青素D1	[8]
22	原花青素C1	[8]
23	原花色素A2	[8]
24	表儿茶酸-(4β→8)-表儿茶酸-(4β→8)-表儿茶酸	[8]
25	表儿茶酸-(4β→8)-表儿茶酸-(4β→6)-表儿茶酸	[8]
26	表儿茶酸	[8]
27	原花青素三聚体 I	[8]
28	原花青素三聚体 II	[8]
29	原花青素三聚体 III	[8]
30	原花青素四聚体 I	[8]
31	原花青素四聚体 II	[8]
32	原花青素二聚己糖苷	[8]
33	原花青素二聚体 I	[8]

1.2 萜类化合物 萜类化合物也是山楂叶和山楂果的主要成分之一, DUAN Z W等^[10]从山楂叶中共分离鉴定15个萜类

成分,分别为2 α ,3 β ,12 β ,19 α -四羟基乌苏烷-13 β ,28-内酯、蔷薇酸、委陵菜酸、熊果酸、坡模酸、科罗索酸、山楂酸、芸香糖苷、(Z)-3-己烯基-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、(3S,6S)-cis-芳樟醇-3,7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、梨胞苷、伊卡利苷B6、拜占替苷B、(6R,7E,9R)-9-hydroxy-4,7-megastigmadien-3-1 9-O- β -D-葡萄糖吡啶-anoside、(6S,7E,9R)-6,9-二羟基-4,7-me-gastigmadien-3-1,9-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。其中,蔷薇酸、坡模酸、科罗索酸、芳樟基芦丁糖苷、(3S,6S)-顺-芳樟醇-3,7- β -D-吡喃葡萄糖苷、拜占替苷B、(6S,7E,9R)-6,9-二羟基-4,7-甲基-3-酮-9-O- β -D-吡喃葡萄糖苷为首次从该植物种分离得到。2 α ,3 β ,19 α -三羟基熊果酸是一种五环三萜,特异存在于山楂叶中^[10]。(见表3)

表3 山楂叶中主要萜类化合物

序号	化合物	参考文献
1	2 α ,3 β ,12 β ,19 α -四羟基乌苏烷-13 β ,28-内酯	[10]
2	蔷薇酸	[10]
3	委陵菜酸	[10]
4	熊果酸	[10]
5	坡模酸	[10]
6	科罗索酸	[10]
7	山楂酸	[10]
8	芸香糖苷	[10]
9	(Z)-3-己烯基-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[10]
10	(3S,6S)-cis-芳樟醇-3,7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[10]
11	7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[10]
12	梨胞苷	[10]
13	伊卡利苷B6	[10]
14	(6R,7E,9R)-9-hydroxy-4,7-megastigmadien-3-1 9-O- β -D-葡萄糖吡啶-anoside	[10]
15	(6S,7E,9R)-6,9-二羟基-4,7-me-gastigmadien-3-1,9-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[10]
16	2 α ,3 β ,19 α -三羟基熊果酸	[11]

LI R Y等^[12]在深入研究和细致分析山楂果的化学成分过程中,成功地从中发现了5个具有显著生物活性的三萜类化合物,它们分别是山楂酸、阿戎苷元、阿戎葡萄糖苷、2 α ,3 α ,19 α -三羟基乌苏-12烯-28-酸及委陵菜酸-28-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。(见表4)

表4 山楂果中主要萜类化合物

序号	化合物	参考文献
1	山楂酸	[12]
2	阿戎苷元	[12]
3	阿戎葡萄糖苷	[12]
4	2 α ,3 α ,19 α -三羟基乌苏-12烯-28-酸	[12]
5	委陵菜酸-28-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[12]

1.3 木脂素类化合物 山楂叶含有多木脂素化合物^[13]。XIN B S等^[14]从山楂果实中分离得到7个木脂素类化合物,包括1对7,9'-环氧-2,7'-环木脂素对映体、1对8,4'-氧新木脂素对映体、1个4',7-环氧-8,3'-新木脂素和2个8,4'-氧新木脂素。其中化合物7,9'-环氧-2,7'-环木脂素在C-7和C-9'之间具有一个不寻常的6/6/5氧环体系,并带有醚键。(见表5)

表5 山楂叶中主要木脂素类化合物

序号	化合物	参考文献
1	7,9'-环氧-2,7'-环木脂素	[14]
2	8,4'-氧新木脂素	[14]
3	4',7-环氧-8,3'-新木脂素	[14]

1.4 其他化合物 山楂叶中主要的酚酸类化合物为绿原酸、儿茶素、表儿茶素、红果酸和原花青素^[15]。从山楂中还分离出少量未分类的化合物,含有4个新的酚类化合物,分别为山叶苷E、山叶苷F、山叶苷G、山叶苷H,以及2个未报道的含氮化合物Cp-TCC-1和Cp-TCC-1^[12]。(见表6)

表6 山楂叶中其他化合物

序号	化合物	参考文献
1	绿原酸	[15]
2	儿茶素	[15]
3	表儿茶素	[15]
4	红果酸	[15]
5	原花青素	[15]
6	新绿原酸	[15]
7	山叶苷E	[12]
8	山叶苷F	[12]
9	山叶苷G	[12]
10	山叶苷H	[12]
11	Cp-TCC-1	[12]
12	Cp-TCC-1	[12]

2 山楂叶和山楂果的药理作用

2.1 干预胰岛素抵抗作用 近年来,全球糖尿病的患病率不断升高,尤其是在发展中国家的上升速度更快,已成为全球重要的公共卫生问题^[16]。XIN C等^[17]研究发现,山楂多酚(槲皮素和金丝桃苷)与D-手性肌醇和表没食子儿茶素没食子酸酯联合使用时,可有效提高IR-HepG2细胞的葡萄糖消耗及糖原合成水平,抑制肝细胞内葡萄糖生成的过程。在链脲佐菌素(STZ)/高脂饲料- β (HFD- β)诱导的小鼠模型中,这一复合物可通过下调磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/叉头框蛋白O1- β (FOXO1- β)信号通路中的磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(PEPCK)和葡萄糖-6-磷酸酶(G6Pase)的表达,上调PI3K/Akt/糖原合成酶激酶-3 β (GSK3- β)信号通路中的糖原合成酶活性,从而改善胰岛素抵抗。陈熠飞等^[18]研究表明,山楂叶总黄酮的降糖作用主要通过其抗氧化作用发挥,有效减少糖化终产物的生成,缓解由高糖引起的脂代谢紊乱,改善糖尿病大鼠各组织的血流变性,促进器官功能的恢复。ZUREK N等^[19]采用超高效液相色谱-电喷雾电离-三重四极杆串联质谱联用系统(UPLC-ESI-TQD-MS/MS)技术发现山楂核中的B型原花青素二聚体是关键的降糖成分。其通过清除自由基,抑制炎症反应,减少细胞损伤,在抗糖尿病、抗肥胖及抗癌方面展现出良好的效果。LIU S W等^[20]研究发现山楂多酚提取物通过调节腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/沉默调节蛋白1(SIRT1)/核因子 κ B(NF- κ B)和miR-34a/SIRT1/p53等信号通路,减少高血糖诱导的细胞炎症反应和凋亡。HEIDARI-ANPOUR A等^[21]研究发现,山楂提取物与运动训练能够显著

增加骨骼肌AMPK的磷酸化水平,改善脂质代谢,促进葡萄糖的摄取。山楂中的过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)受体激动剂与运动训练一起,增加GLUT4基因的表达,促进葡萄糖的质膜转运,改善糖尿病模型中的葡萄糖稳态。

山楂活性成分可通过调控PI3K/Akt、AMPK/SIRT1、PPAR γ 及抗氧化与抗炎等通路,改善胰岛素抵抗和葡萄糖稳态。目前山楂研究主要聚焦于抗氧化、抗炎和脂代谢调节等传统通路,miR-34a/SIRT1/p53等信号通路虽被广泛认可,但其在山楂中的具体调控机制尚未得到系统研究。未来可进一步探索其在miRNA调控、基因治疗及糖尿病并发症中的应用,为糖尿病治疗提供新方向。(见表7)

表 7 具有干预胰岛素抵抗作用的活性成分

序号	活性成分	药理作用	参考文献
1	槲皮素	调节胰岛素	[17]
2	金丝桃苷	调节胰岛素	[17]
3	山楂叶黄酮	调节胰岛素、抗氧化、调节脂质代谢	[18]
4	B型原花青素二聚体	调节胰岛素、抗炎、调节脂质代谢	[19]
5	山楂多酚提取物	调节胰岛素、抗炎	[20]
6	山楂提取物	调节胰岛素	[21]

2.2 调节脂质代谢作用 脂质调节作用指的是对生物体中脂质代谢过程进行调节和控制的一系列生理活动。HU H M等^[22]研究发现山楂叶黄酮显著上调低密度脂蛋白受体(LDLR)、核受体亚家族1H组3(NR1H3)和ATP结合盒亚家族G成员5(ABCG5)/ABCG8的表达;降低前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9型(PCSK9)的表达;增加肠道组织中胆固醇7 α -羟化酶(CYP7A1)的水平。山楂叶黄酮提高血浆超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,降低半胱天冬酶-1(Caspase-1)、NOD样受体蛋白3(NLRP3)、白介素-1 β (IL-1 β)、IL-18和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平,提高大鼠肝脂肪变性和炎症浸润的程度。WANG T Y等^[23]研究发现山楂乙醇提取物能有效减少肝脏脂质积累,改善肝功能,降低炎症细胞因子水平和血脂水平。BI Y等^[24]实验发现山楂黄酮部分可逆转高脂饮食对肠道植物群的损害,起到恢复肠道植物群平衡和机体健康的作用。肖旂倩等^[25]研究发现山楂有效活性成分(亚油酸、亚麻酸、山楂酸、山柰酚和槲皮素)可明显改善高脂血症。CHI B Q等^[26]实验发现山楂提取物和金丝桃苷可调节自发性高血压大鼠中胆汁酸水平,进而引起法尼醇X受体(FXR)和G蛋白偶联胆汁酸受体(TGR5)的一系列反馈调节,影响炎症、肾素-血管紧张素系统和胆汁酸受体通路,从而起到调节高血压的作用。DAI H J等^[27]实验发现山楂叶黄酮类化合物具有抗氧化、抗炎和降血脂的作用,可提高抗氧化酶的活性,逆转卵巢细胞凋亡和形态学损伤。(见表8)

2.3 抗氧化作用 抗氧化作用是机体抵御氧自由基损伤的重要生理功能,与衰老、炎症及多种慢性疾病密切相关。谢斌等^[28]研究表明,山楂中的黄酮类化合物(山柰酚、槲皮苷、芦丁等)可通过抑制促炎因子TNF- α 和C反应蛋白(CRP)的表达,从而减少氧化应激诱导的组织损伤。何峰等^[29]研究发现,山楂

表 8 具有调节脂质代谢作用的活性成分

序号	活性成分	药理作用	参考文献
1	山楂叶黄酮	调节脂质代谢	[22]
2	山楂乙醇提取物	调节脂质代谢、保护肝脏	[23]
3	山楂黄酮	调节脂质代谢	[24]
4	槲皮素	调节脂质代谢	[25]
5	山柰酚	调节脂质代谢	[25]
6	亚油酸	调节脂质代谢	[25]
7	亚麻酸	调节脂质代谢	[25]
8	山楂酸	调节脂质代谢	[25]
9	山楂提取物	调节脂质代谢	[26]
10	山楂叶黄酮类化合物	调节脂质代谢、抗氧化、抗炎	[27]

酸可降低血清总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇水平,减少肝脏脂肪沉积,通过下调TNF- α 及其他促炎因子的表达,从而缓解肝脏的炎症反应。山楂酸还能增强SOD和GSH-Px的活性,减少丙二醛(MDA)的积累,提高肝脏的抗氧化作用。HUANG X等^[30]采用高效液相色谱-电喷雾四极杆飞行时间质谱联用(HPLC/ESI-QTOF/MS)技术发现山楂中黄酮类化合物(原花青素C1、芦丁-鼠李糖苷、牡荆素-鼠李糖苷、儿茶素等4种化合物为主要成分)具有显著的体外和细胞抗氧化作用。山楂提取物活性成分可减少氧化应激和炎症,调节脂质水平以防止脂质积累,抑制巨噬细胞和泡沫细胞中的游离胆固醇积累^[31]。ZARRINKALAM E等^[32]研究发现,在链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠模型中,山楂提取物与抗氧化训练联合应用可显著改善海马区神经元的生存状况,减少氧化应激导致的神经损伤。(见表9)

表 9 具有抗氧化作用的活性成分

序号	活性成分	药理作用	参考文献
1	山柰酚	抗氧化	[28]
2	槲皮素	抗氧化	[28]
3	金丝桃苷	抗氧化	[28]
4	山楂酸	抗氧化、抗炎、调节脂质代谢	[29]
5	原花青素C1	抗氧化、抗炎	[30]
6	芦丁-鼠李糖苷	抗氧化、抗炎	[30]
7	牡荆素-鼠李糖苷	抗氧化、抗炎	[30]
8	儿茶素	抗氧化、抗炎	[30]
9	山楂提取物	抗氧化、保护心脏	[31-32]

2.4 保护心血管作用 心脏病是心脏疾病的总称,其涵盖了多种类型的心脏疾病,如风湿性心脏病、先天性心脏病、高血压性心脏病、冠心病、心肌炎等^[33]。MIN Q等^[34]研究发现山楂叶黄酮可通过蛋白激酶C- α (PKC- α)信号通路的失活来减轻氧化应激和炎症反应,降低糖尿病大鼠心肌MDA含量,增强SOD活性,抑制TNF- α 表达,下调PKC- α mRNA, PKC- α 和NF- κ B的表达减轻心肌结构异常。LIU T等^[35]实验发现山楂叶黄酮提取物(主要成分包括牡荆素-4'-O-葡萄糖苷、牡荆素-2''-O-鼠李糖苷、槲皮素、金丝桃苷及牡荆素)广泛用于心血管疾病的防治。山楂叶黄酮提取物可降低心钠素和脑钠肽水平,改善心肌损伤,减轻心脏压力负荷。崔洁等^[36]发现山楂果实中的金丝桃苷、异槲皮苷、绿原酸具有消食降脂功能及强

心降压作用。CHENG F Z等^[37]研究发现山楂果实的乙醇提取物(绿原酸、新绿原酸、表儿茶素及槲皮素等多酚类化合物)可下调促炎因子IF- β 和TNF- α 的mRNA表达水平,上调抗氧化酶谷胱甘肽过氧化物酶-1(GPX1)和过氧化氢酶的mRNA表达,从而缓解氧化应激损伤,保护心脏。AHMADIPOUR B等^[38]实验发现山楂黄酮提取物可降低鸡群的心脏疾病发生率,改善心电图异常,其机制可能与黄酮类活性成分对心血管系统的保护作用相关。(见表10)

表 10 具有保护心血管作用的活性成分

序号	活性成分	药理作用	参考文献
1	山楂叶黄酮	心血管保护、抗氧化、抗炎	[34]
2	牡荆素-4'-O-葡萄糖苷	心血管保护	[35]
3	牡荆素-2"-O-鼠李糖苷	心血管保护	[35]
4	槲皮素	心血管保护、抗氧化、抗炎	[35,37]
5	金丝桃苷	心血管保护	[35-36]
6	牡荆素	心血管保护	[35]
7	异槲皮素	心血管保护、抗氧化、抗炎	[36-37]
8	绿原酸	心血管保护	[36-37]
9	表儿茶素	心血管保护、抗氧化、抗炎	[37]
10	新绿原酸	心血管保护、抗氧化、抗炎	[37]
11	山楂黄酮提取物	心血管保护	[38]

2.5 改善肝功能作用 肝脏疾病指发生在肝脏的各种病变,包括感染性疾病、代谢性疾病、肿瘤性疾病等^[39]。王相安等^[40]研究表明,山楂中的槲皮素、山柰酚、异鼠李素等黄酮类化合物可通过调控晚期糖基化终末产物-晚期糖基化终末产物受体(AGE-RAGE)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、叉头框蛋白O(FoxO)等关键信号通路,与Akt1、肿瘤蛋白p53(TP53)、IL-6、TNF及雌激素受体1(ESR1)等核心靶点以氢键方式结合。这些活性成分能促进巨噬细胞对脂质的摄取,减少肝脏脂肪浸润,保护肝脏。石思等^[41]研究发现山楂叶主要活性成分(鼠李素、山柰酚及槲皮素)可通过影响过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)、AMPK及NF- κ B等信号通路,调节肝脏脂质代谢异常、抑制脂质过氧化和炎症反应,减轻肝细胞损伤,对脂肪性肝炎发挥良好干预作用。WANG Y S等^[42]研究发现山楂果提取物中的原花青素B2、表儿茶素和绿原酸可显著降低肝细胞氧化应激水平,抑制微囊藻毒素-LR(MC-LR)导致的活性氧水平升高,显著降低MC-LR诱导的小鼠血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和碱性磷酸酶(ALP)的升高水平,从而减轻肝损伤。SU J W等^[43]研究指出,山楂酸可减轻酒精诱导的肠道屏障损伤,减少脂多糖易位,又能阻断脂多糖(LPS)/Toll样受体4(TLR4)信号通路的激活,降低TNF- α 和IL- β 的产生,从而减少肝脏炎症反应。HAN X等^[44]研究发现,山楂原花青素提取物(HPC)在高脂饮食诱导的脂质代谢紊乱模型中具有显著的调节作用。HPC在体外表现出较强的抗氧化能力,在体内可有效降低血脂水平,对酒精性脂肪性肝炎起到保护作用。

山楂活性成分通过调控AGE-RAGE、MAPK、FoxO、PPAR、AMPK及NF- κ B等信号通路,减轻氧化应激和炎症反应,改善脂质代谢紊乱,主要通过抗氧化应激通路、抗炎通路和脂质

代谢调节通路发挥作用。山楂的活性成分具有多靶点特性,可能同时影响多个通路。研究者在探索其作用机制时,更倾向于选择与肝脏疾病直接相关的通路(如抗氧化、抗炎),对细胞凋亡与自噬调控通路的研究较少,而细胞凋亡与自噬调控的研究在未来可能值得更深入的机制挖掘。(见表11)

表 11 具有改善肝功能作用的活性成分

序号	活性成分	药理作用	参考文献
1	槲皮素	保护肝脏、抗炎、调控脂质代谢、抗氧化	[40-41]
2	山柰酚	保护肝脏、抗炎、调控脂质代谢、抗氧化	[40-41]
3	异鼠李素	保护肝脏、抗炎、调控脂质代谢、抗氧化	[40-41]
4	原花青素B2	保护肝脏、抗氧化	[42]
5	表儿茶素	保护肝脏、抗氧化	[42]
6	绿原酸	保护肝脏、抗氧化	[42]
7	山楂酸	保护肝脏、抗氧化	[43]
8	山楂原花青素	保护肝脏、抗氧化	[44]

2.6 抗肿瘤作用 癌症是全球范围内致死率极高的疾病之一。目前,治疗癌症的主要方法包括外科手术、化疗、基因疗法和放射疗法^[45]。LIU Y S等^[46]研究发现山楂酸可通过抑制胰腺细胞中TNF- α 介导的存活信号通路,降低炎症相关信号的激活水平,阻断肿瘤细胞的增殖及转移。WANG Z W等^[47]研究发现山楂中的花青素能够显著抑制基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的表达。MMP-9在肿瘤细胞外基质降解和侵袭过程中起关键作用,其下调可有效降低癌细胞的转移能力。MUSTAPHA N等^[48]研究发现,山楂提取物(表儿茶素、芦丁、金丝桃苷、牡荆素2"-O-鼠李糖苷、原花青素B2等)可协同抑制体外培养的B16F10黑色素瘤细胞的生长,通过剂量依赖性方式抑制B16F10细胞的酪氨酸酶活性,减少黑素生成,有效抑制酪氨酸酶介导的黑色素瘤细胞增殖。(见表12)

表 12 具有抗肿瘤作用的活性成分

序号	活性成分	药理作用	参考文献
1	山楂酸	抗肿瘤、心血管保护	[46]
2	花青素	抗肿瘤	[47]
3	表儿茶素	抗肿瘤、心血管保护	[48]
4	芦丁	抗肿瘤、心血管保护	[48]
5	金丝桃苷	抗肿瘤	[48]
6	牡荆素2"-O-鼠李糖苷	抗肿瘤	[48]
7	原花青素B2	抗肿瘤、抗炎、保护肝脏	[48]

3 小结与展望

山楂叶和山楂果作为药食同源的植物资源,均富含黄酮类、萜类化合物及木脂素等多种活性成分,这些成分在干预胰岛素抵抗、调节脂质代谢、抗氧化、保护心血管及改善肝功能等方面展现出显著的药理活性和应用潜力。尽管两者在化学成分上存在一定的差异,但正是这种差异使得它们在药理作用上能够互补,为联合使用提供了理论基础。

研究者应继续深入研究山楂叶和山楂果的药理机制,明确其具体的作用途径和靶点,建立更为精细的质量控制和标准化体系,以确保研究和临床应用的稳定性和一致性。当前大部分研究集中在体内外实验和动物模型层面,需开展更多高质量的临床试验,以验证山楂在各种慢性疾病中的安全性

和有效性。随着多组学和系统生物学技术的发展,利用代谢组学、转录组学及网络药理学对山楂的多成分、多靶点作用进行系统解析,有助于揭示其内在调控机制,为药物组合及协同效应的优化提供理论依据。新型药物递送系统和控释制剂技术的发展,将为山楂活性成分的临床应用提供更高的生物利用度和靶向性,突破传统提取方法的局限。现代人工智能和大数据技术也为山楂的精准医疗应用提供了可能,通过构建药效预测模型和多维数据整合分析,可以实现个体化治疗策略的制定。山楂叶和山楂果的市场前景广阔,可以加强相关产品的研发和推广,以满足不同人群的健康需求。

山楂叶和山楂果作为具有丰富药用价值的植物资源,其深入研究和合理开发将为人类健康事业做出重要贡献。研究者应继续加大科研力度,推动山楂资源的最大化利用,让这一传统药材在现代医学中发挥更大的作用。

参考文献

- [1] 任伟光,张翠英.山楂的研究进展与质量标志物的预测研究[J].西北药学杂志,2023,38(4):214-220.
- [2] 赵志强,刘玉杰,王子琤,等.祛息灵对结直肠息肉患者肠道菌群及胃肠激素的影响[J].吉林中医药,2024,44(10):1195-1198.
- [3] 高静云,段丽颖,赵胜男,等.基于HPLC指纹图谱评价不同产地山楂叶质量[J].湖北民族大学学报(医学版),2023,40(3):62-67,72.
- [4] 于小涵,柏容容,王赵雨,等.调脂治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的中西医现状分析[J].中医临床研究,2024,16(35):131-137.
- [5] 姜涛,施枝江,陈林明,等.山楂及其不同炮制品的质量评价研究[J].中医药导报,2018,24(21):78-80,83.
- [6] TREMMEL M, PAETZ C, HEILMANN J. In vitro liver metabolism of six flavonoid C-glycosides[J]. Molecules, 2021,26(21):6632.
- [7] 王子怡.基于植物代谢组学方法的山楂叶化学成分及降糖活性研究[D].承德:承德医学院,2022.
- [8] ZHANG S Y, SUN X L, YANG X L, et al. Botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacological activity of *Crataegus pinnatifida* (Chinese hawthorn): A review[J]. J Pharm Pharmacol,2022,74(11):1507-1545.
- [9] GUO W J, SHAO T T, PENG Y, et al. Chemical composition, biological activities, and quality standards of hawthorn leaves used in traditional Chinese medicine: A comprehensive review[J]. Front Pharmacol,2023,14:1275244.
- [10] DUAN Z W, WANG S Y, PANG X, et al. Terpenoids from leaves of Chinese hawthorn[J]. Zhongguo Zhongyao Zazhi,2021,46(11):2830-2836.
- [11] 冯琳.准噶尔山楂不同部位总三萜的提取工艺优化及果实化学成分分析[D].伊宁:伊犁师范大学,2024.
- [12] LI R Y, LUAN F, ZHAO Y Y, et al. *Crataegus pinnatifida*: A botanical, ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological overview[J]. J Ethnopharmacol,2023,301:115819.
- [13] 贾彬,麦子盈,陈启文,等.山楂药用价值与上市药品研究进展[J].中草药,2023,54(20):6878-6888.
- [14] XIN B S, ZHAO P, QIN S Y, et al. Lignans with neuroprotective activity from the fruits of *Crataegus pinnatifida*[J]. Fitoterapia,2022,160:105216.
- [15] 刘琛辉,李艳阳,田佳旭,等.山楂叶主要化学成分及分析方法研究[J].广州化工,2023,51(13):124-126.
- [16] FRALICK M, JENKINS A J, KHUNTI K, et al. Global accessibility of therapeutics for diabetes mellitus[J]. Nat Rev Endocrinol,2022,18(4):199-204.
- [17] XIN C, ZHAO M Y, WANG J H, et al. Hawthorn polyphenols, D-chiro-inositol, and epigallocatechin gallate exert a synergistic hypoglycemic effect[J]. J Food Biochem, 2021,45(7):e13771.
- [18] 陈熠飞,黄广为,陶琳,等.山楂叶总黄酮对糖尿病大鼠周围神经病变影响的研究[J].中国药物滥用防治杂志,2024,30(11):2022-2026.
- [19] ZUREK N, SWIECA M, KAPUSTA I. UPLC-ESI-TQD-MS/MS identification and antioxidant, anti-inflammatory, anti-diabetic, anti-obesity and anticancer properties of polyphenolic compounds of hawthorn seeds[J]. Plant Foods Hum Nutr,2024,79(3):594-600.
- [20] LIU S W, FANG Y, YU J C, et al. Hawthorn polyphenols reduce high glucose-induced inflammation and apoptosis in ARPE-19 cells by regulating miR-34a/SIRT1 to reduce acetylation[J]. J Food Biochem, 2021,45(2):e13623.
- [21] HEIDARIANPOUR A, KESHVARI M, SHAHIDI S, et al. Modulation of GPC-4 and GPLD1 serum levels by improving glycemic indices in type 2 diabetes: Resistance training and hawthorn extract intervention[J]. Heliyon, 2023,9(4):e15537.
- [22] YANG J, GU J L, SHEN Y, et al. Effect of Shan Zha (hawthorn or *Crataegus*) on gastrointestinal cancer: A network pharmacology and molecular docking study[J]. Cancer Pathog Ther,2023,1(4):229-237.
- [23] WANG T Y, WANG D W, DING Y H, et al. Targeting non-alcoholic fatty liver disease with hawthorn ethanol extract (HEE): A comprehensive examination of hepatic lipid reduction and gut microbiota modulation[J]. Nutrients,2024,16(9):1335.
- [24] BI Y, LV C, ZHU J J, et al. Effects of hawthorn flavonoids on intestinal microbial community and metabolic phenotype in obese rats[J]. Adv Biol (Weinh), 2024,8(10):e2300514.
- [25] 肖旂倩.基于网络药理学和分子对接技术探讨山楂改善高

- 脂血症的可能机制[J].智慧健康,2024,10(9):100-105.
- [26] CHI B Q, ZHANG M, SUN L P, et al. Study on the hypotensive effect and mechanism of hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) fruits and hyperoside in spontaneously hypertensive rats[J]. Food Funct, 2024, 15(10):5627-5640.
- [27] DAI H J, LV Z P, HUANG Z W, et al. Dietary hawthorn-leaves flavonoids improves ovarian function and liver lipid metabolism in aged breeder hens [J]. Poult Sci, 2021, 100(12):101499.
- [28] 谢树斌.小儿消积止咳口服液联合多西环素治疗肺炎支原体肺炎患儿的效果[J].中国民康医学, 2025, 37(3):101-103.
- [29] 何峰,张雪莲,温祥臣.山楂酸对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝模型小鼠炎症反应及氧化应激的影响[J].中国药房, 2019, 30(7):901-905.
- [30] HUANG X, BIAN Y Y, LIU T Z, et al. Antioxidant potential and in vitro inhibition of starch digestion of flavonoids from *Crataegus pinnatifida* [J]. Heliyon, 2022, 8(10):e11058.
- [31] LU M K, ZHANG L, PAN J Y, et al. Advances in the study of the vascular protective effects and molecular mechanisms of hawthorn (*Crataegus anamesa* Sarg.) extracts in cardiovascular diseases[J]. Food Funct, 2023, 14(13):5870-5890.
- [32] ZARRINKALAM E, RANJBAR K, SALEHI I, et al. Resistance training and hawthorn extract ameliorate cognitive deficits in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 97:503-510.
- [33] LIU-FEI F, MCKINNEY J, MCMANUS B M. Viral heart disease: Diagnosis, management, and mechanisms[J]. Can J Cardiol, 2023, 39(6):829-838.
- [34] MIN Q, BAI Y T, ZHANG Y C, et al. Hawthorn leaf flavonoids protect against diabetes-induced cardiomyopathy in rats via PKC- α signaling pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017:2071952.
- [35] LIU T, MA Y Q, ZHAO H, et al. Hawthorn leaves flavonoids attenuate cardiac remodeling induced by simulated microgravity[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1):683-695.
- [36] 崔洁,刘心悦,杨相,等.不同采收期对不同产地山楂综合品质的影响[J].西北药学杂志, 2020, 35(5):633-638.
- [37] CHENG F Z, JIANG W L, XIONG X S, et al. Ethanol extract of Chinese hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) fruit reduces inflammation and oxidative stress in rats with doxorubicin-induced chronic heart failure[J]. Med Sci Monit, 2020, 26:e926654.
- [38] AHMADIPOUR B, KALANTAR M, SCHREURS N M, et al. Flavonoid bioactive compounds of hawthorn extract can promote growth, regulate electrocardiogram waves, and improve cardiac parameters of pulmonary hypertensive chickens[J]. Poult Sci, 2020, 99(2):974-980.
- [39] DEVARBHAVI H, ASRANI S K, ARAB J P, et al. Global burden of liver disease: 2023 update[J]. J Hepatol, 2023, 79(2):516-537.
- [40] 王相安,王慧铭.基于网络药理学及分子对接探讨三味药食两用中药治疗单纯性肥胖的机制[J].大众科技, 2023, 25(9):59-64.
- [41] 石思,杨梅,赵琦,等.基于网络药理学探讨山楂叶治疗非酒精性脂肪性肝炎作用机制[J].山西中医, 2023, 39(5):61-64.
- [42] WANG Y S, GUO Y, LIU H H, et al. Hawthorn fruit extract protect against MC-LR-induced hepatotoxicity by attenuating oxidative stress and apoptosis[J]. Environ Toxicol, 2023, 38(6):1239-1250.
- [43] SU J W, DAI Y, WU X Y, et al. Maslinic acid alleviates alcoholic liver injury in mice and regulates intestinal microbiota via the gut-liver axis[J]. J Sci Food Agric, 2024, 104(13):7928-7938.
- [44] HAN X, ZHAO W, ZHOU Q, et al. Procyanidins from hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) alleviate lipid metabolism disorder via inhibiting insulin resistance and oxidative stress, normalizing the gut microbiota structure and intestinal barrier, and further suppressing hepatic inflammation and lipid accumulation[J]. Food Funct, 2022, 13(14):7901-7917.
- [45] 柳知莹,刘冉冉,姜婧.新型奥沙利铂类抗癌药物(LLC-202)的合成、表征及稳定性[J].贵金属, 2024, 45(S1):176-181.
- [46] LIU Y S, LU H T, DONG Q, et al. Maslinic acid induces anticancer effects in human neuroblastoma cells mediated via apoptosis induction and caspase activation, inhibition of cell migration and invasion and targeting MAPK/ERK signaling pathway[J]. AMB Express, 2020, 10(1):104.
- [47] ZHOU Z Y, NAN Y, LI X Y, et al. Hawthorn with "homology of medicine and food": A review of anticancer effects and mechanisms[J]. Front Pharmacol, 2024, 15:1384189.
- [48] MUSTAPHA N, MOKDAD-BZEOUICH I, MAATOUK M, et al. Antitumoral, antioxidant, and antimelanogenesis potencies of Hawthorn, a potential natural agent in the treatment of melanoma[J]. Melanoma Res, 2016, 26(3):211-222.

(收稿日期:2025-01-18 编辑:刘国华)