

王云富, 崔彩芳, 孙兆岳, 等. 花旗松素的提取、检测及功能研究进展[J]. 江苏农业学报, 2024, 40(2): 376-384.

doi: 10.3969/j.issn.1000-4440.2024.02.020

## 花旗松素的提取、检测及功能研究进展

王云富<sup>1</sup>, 崔彩芳<sup>1</sup>, 孙兆岳<sup>1</sup>, 沈维军<sup>2</sup>, 万发春<sup>2</sup>, 程安玮<sup>1</sup>

(1. 湖南农业大学食品科学技术学院/湖南省菜籽油营养健康与深度开发工程技术研究中心, 湖南 长沙 410128; 2. 湖南农业大学动物科学技术学院, 湖南 长沙 410128)

**摘要:** 花旗松素是一种二氢黄酮类化合物, 常见于松科植物和水果蔬菜中。其常见提取方法有乙醇加热提取法、超声波辅助提取法以及闪式提取法。检测花旗松素最常用的方法为高效液相色谱法。体外和动物试验结果证实花旗松素具有抗氧化、抗癌、抗炎、保护肝脏等多种生物活性。本文对花旗松素提取、检测方法以及其抗氧化、抗炎、抗癌作用机制进行了综述, 以期为其工业化生产和应用提供参考。

**关键词:** 花旗松素; 提取; 检测; 生物活性

**中图分类号:** TQ464.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-4440(2024)02-0376-09

## Research progress on extraction, detection and function of taxifolin

WANG Yun-fu<sup>1</sup>, CUI Cai-fang<sup>1</sup>, SUN Zhao-yue<sup>1</sup>, SHEN Wei-jun<sup>2</sup>, WAN Fa-chun<sup>2</sup>, CHENG An-wei<sup>1</sup>

(1. School of Food Science and Technology, Hunan Agricultural University/Engineering Center of Rapeseed Oil Nutrition Health and Deep Development of Hunan Province, Changsha 410128, China; 2. College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China)

**Abstract:** Taxifolin is a dihydroflavonoid commonly found in pinaceae, fruits and vegetables. The common extraction methods are ethanol heating extraction, ultrasonic-assisted extraction and flash extraction. The most commonly used test method for detecting taxifolin is high-performance liquid chromatography. The results of *in vitro* and animal tests confirmed that taxifolin had many biological activities, such as antioxidation, anti-cancer, anti-inflammation, liver protection. In this paper, the methods of extraction and determination, and the mechanisms of antioxidation, anti-inflammation and anti-cancer were summarized to provide reference for its industrial production and application.

**Key words:** taxifolin; extraction; detection; biological activities

花旗松素(Taxifolin), 又名二氢槲皮素、黄衫素、紫杉叶素、紫杉醇, 是一种植物黄酮类化合物, 在自然界中分布十分广泛, 最早是在落叶松树皮中发现, 常见于落叶松、冷杉等松科类植物树皮<sup>[1]</sup>以及葡萄<sup>[2]</sup>、柑橘类<sup>[3]</sup>、洋葱<sup>[4]</sup>、紫甘蓝<sup>[5]</sup>等果蔬中。花旗松素在植物中以苷元和苷 2 种形式存在, 分子式

为  $C_{15}H_{12}O_7$ , 相对分子质量为 304.25, 结构如图 1 所示。其分子结构中有  $C_2$  和  $C_3$  两个手性碳, 理论上存在 4 个对映异构体。花旗松素外观呈淡黄色或无色针状结晶, 无特殊气味, 熔点为 240 °C, 易溶于乙醇、乙酸、沸水等溶剂, 微溶于冷水, 几乎不溶于苯。花旗松素具有抗氧化<sup>[6]</sup>、抗炎<sup>[7]</sup>、抗癌<sup>[8]</sup>、抗菌等生物活性和药理作用, 对动脉粥样硬化、血脂异常、心血管疾病等慢性疾病有一定的疗效, 主要应用于食品及医药领域。本文主要对花旗松素的提取工艺、检测方法及生物活性进行综述, 以期为花旗松素的生产及应用提供参考。

收稿日期: 2023-01-31

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFD1301101-1)

作者简介: 王云富(1998-), 男, 湖南长沙人, 硕士研究生, 研究方向为食品营养与健康。(E-mail) 1138876528@qq.com

通讯作者: 程安玮, (E-mail) anweich@hunau.edu.cn

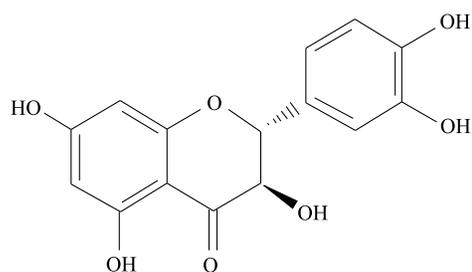


图1 花旗松素的结构

Fig.1 Structure of taxifolin

## 1 花旗松素的提取

花旗松素提取方法主要有乙醇加热法<sup>[9-12]</sup>、超声波辅助提取法<sup>[13-15]</sup>、闪式提取法<sup>[16-17]</sup>、超临界CO<sub>2</sub>萃取法<sup>[18]</sup>等。其中落叶松类植物中花旗松素含量最为丰富,为优选其提取工艺,张宇等<sup>[17]</sup>分析比

较了热水回流、乙醇回流、微波、超声波辅助、闪式5种提取方法对花旗松素提取率的影响,证实闪式提取法的提取率优于其他4种方法,闪式提取法最优条件为:提取时间79 s,乙醇体积分数81%,料液比1:10 (g/ml),提取率可达0.47%。采用基于离子液体的匀浆超声波协同萃取方法提取落叶松木桩的花旗松素,萃取溶剂Br浓度为0.87 mol/L,萃取时间为24 min,液固比14:1 (ml/g),超声功率240 W时,提取率可达到(53.09±2.24) mg/g<sup>[14]</sup>。果蔬中也含有花旗松素,且部位不同含量也不同,以刺葡萄为原料采用超声波辅助提取花旗松素,经HPLC-MS/MS检测,刺葡萄果皮中的花旗松素含量为3.63 mg/kg,显著高于刺葡萄种子(1.74 mg/kg)及果肉(0.35 mg/kg)中的含量<sup>[13]</sup>。采用乙醇回流法提取刺葡萄<sup>[9]</sup>、水红花子<sup>[10]</sup>、东方蓼<sup>[11]</sup>、荜草<sup>[19]</sup>、刺玫蔷薇茎<sup>[20]</sup>等植物中的花旗松素,并测定花旗松素的含量。表1列出了不同来源花旗松素的提取方法。

表1 不同来源花旗松素提取方法

Table 1 Extraction methods of taxifolin from different plant sources

来源	提取方法	提取条件	提取率	参考文献
落叶松废根	乙醇加热回流法	90%乙醇,90℃提取3 h,减压浓缩,结晶干燥	95.0%	[12]
落叶松木桩	离子液体匀浆超声波协同提取	0.87 mol/L Br,时间24 min,液固比14:1 (ml/g),超声波功率240 W	(53.09±2.24) mg/g	[14]
落叶松	闪式超声提取法	提取时间120 s,功率190 W,料液比1:10 (g/ml),时间32 min	0.48%	[16]
葡萄皮渣	乙醇回流加热法	静置30 min,58%乙醇,温度56℃,液料比23:1 (ml/g),提取时间2 h	3.936 mg/g	[9]
刺葡萄	超声波辅助提取	49%乙醇,浸泡温度30℃,浸泡时间1 h,超声波功率100 W,超声波时间0.5 h,提取时间4 h,提取温度51℃	3.587 mg/kg	[13]
水红花子	乙醇加热回流法	63%乙醇,提取时间3.4 h,料液比1:19 (g/ml),温度95℃,提取2次	7.2 mg/g	[10]
东方蓼	乙醇加热回流法	70%乙醇回流3次(70℃回流2 h),过滤后45℃减压浓缩,80℃真空干燥	主要成分为花旗松素和槲皮素	[11]
落叶松	浸提法	以水为溶剂,提取温度90℃,料液比1:12 (g/ml),提取时间120 min;以60%丙酮为溶剂,料液比1:14 (g/ml),提取时间4 h	以水为溶剂提取率0.68%;以丙酮为溶剂提取率为2.03%	[21]
冷杉	超声波辅助提取	50%乙醇,液料比20:1 (ml/g),频率45 kHz,提取时间36.80 min,超声波功率150 W,温度55.63℃	(1.44±0.05) mg/g	[15]
荜草	热回流提取	超声波时间20 min,超声波温度50℃,超声波功率100 W,55%乙醇,回流温度87℃,料液比1:22 (g/ml),热回流时间2 h,提取2次	3.56 mg/g	[19]
刺玫蔷薇茎	乙醇提取法	提取温度80℃,60%乙醇,料液比1:15 (g/ml),提取时间3 h	90.79%	[20]
黑松树皮	超临界CO <sub>2</sub> 萃取	压力19.3 MPa,温度42.8℃,CO <sub>2</sub> 流速1.9 ml/min,动态萃取时间137.9 min	34%±2%	[18]

## 2 花旗松素的检测方法

花旗松素的检测方法主要有紫外分光光度

法<sup>[22-24]</sup>、高效液相色谱法(HPLC)<sup>[25-26]</sup>、荧光法<sup>[27]</sup>、高效液相-质谱法<sup>[28]</sup>等。紫外分光光度法操作简便、快速,但检测灵敏度不高。刘东等<sup>[23]</sup>采用紫外

分光光度法检测水红花子中花旗松素的含量,其平均回收率为 99.37%。荧光法检测灵敏度高,但其准确性和灵敏度易受影响。程家维等<sup>[26]</sup>制备出具有高荧光产率的碳量子点,在  $\text{Fe}^{3+}$  存在的情况下,其可以作为荧光探针和共振瑞利散射探针检测花旗松素,但缓冲溶液及  $\text{Fe}^{3+}$  溶度都对结果准确性有较大的影响。

HPLC 检测灵敏度高,定性定量准确,是检测花旗松素中最常用的方法。采用  $\text{C}_{18}$  色谱柱 (4.6 mm×250.0 mm, 5  $\mu\text{m}$ ), 流动相为甲醇:0.1%磷酸水溶液=32:68(体积比),流速 1.0 ml/min,检测波长 290 nm,中药穿破石中花旗松素

的平均回收率为 100.63%<sup>[25]</sup>。多种方法的联合或者串联使用,可以提高花旗松素的检测限。采用 HPLC-电化学法检测水红花子中花旗松素,线性范围为 0.040~50.000 mg/L,最低检测限达到 15.0  $\mu\text{g/L}$ <sup>[28]</sup>。采用超高效液相-质谱串联法定性定量检测花旗松素,亲水-疏水平衡固相萃取柱固相萃取净化,SST3 色谱柱分离,以乙腈-0.1%甲酸为流动相进行梯度洗脱,电喷雾离子源负离子模式扫描,多反应监测模式进行检测,检出限可达到 0.040 mg/kg,定量限为 0.125 mg/kg<sup>[27]</sup>。表 2 列出了不同来源花旗松素的检测方法。

表 2 花旗松素的检测方法

Table 2 Detection methods of taxifolin

来源	提取方法	检测条件	检测结果	参考文献
落叶松	紫外分光光度法	对 200~600 nm 波长进行全波长扫描	平均回收率为 99.9%	[22]
水红花子	紫外分光光度法	25 $^{\circ}\text{C}$ , 290 nm 处,进行吸光度测定	平均回收率 99.37%	[23]
花旗松素	荧光法	$\text{Fe}^{3+}$ 存在,碳量子点可以作为荧光探针和共振瑞利散射探针进行检测	最低检出限为 $8.6 \times 10^{-9}$ mol/L	[26]
乳制品	高效液相色谱法	色谱柱 AQ- $\text{C}_{18}$ ,流动相为甲醇:1%冰乙酸=40:60(体积比),进样量 10 $\mu\text{L}$ ,柱温 30 $^{\circ}\text{C}$ ,检测波长 290 nm,洗脱时间 14 min	乳制品中检出率为 10%	[25]
水红花子	高效液相色谱-电化学法	采用 VP-ODS 柱,以甲醇、乙腈和磷酸氢二钾溶液的混合溶液为流动相,检测电位为+0.75 V	最低检测限为 15 $\mu\text{g/L}$	[28]
东方蓼	电化学法	MoS <sub>2</sub> /ANC 电极	最低检测限为 $3 \times 10^{-10}$ mol/L	[29]

### 3 花旗松素的生物活性

#### 3.1 花旗松素的抗氧化作用

体外抗氧化试验结果证实花旗松素具有 ABTS (2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)、DPPH (1,1-二苯基-2-苦基肼)、超氧阴离子自由基清除作用以及铁离子还原能力<sup>[30]</sup>,能减缓黄油的氧化从而延长保质期,还可有效清除线粒体内产生的自由基,降低氧化酶的活性来发挥抗氧化作用。

进一步用细胞模型研究花旗松素的抗氧化活性作用。花旗松素能显著降低细胞内活性氧(ROS)水平,显著提高超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)等抗氧化酶活性,从而减轻氧化损伤,该过程是通过激活核因子 E2 相关因子 2(Nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)所介导的信号通路实现的<sup>[31]</sup>。在氧化应激状态下,花旗松素能明显抑制过氧化氢( $\text{H}_2\text{O}_2$ )

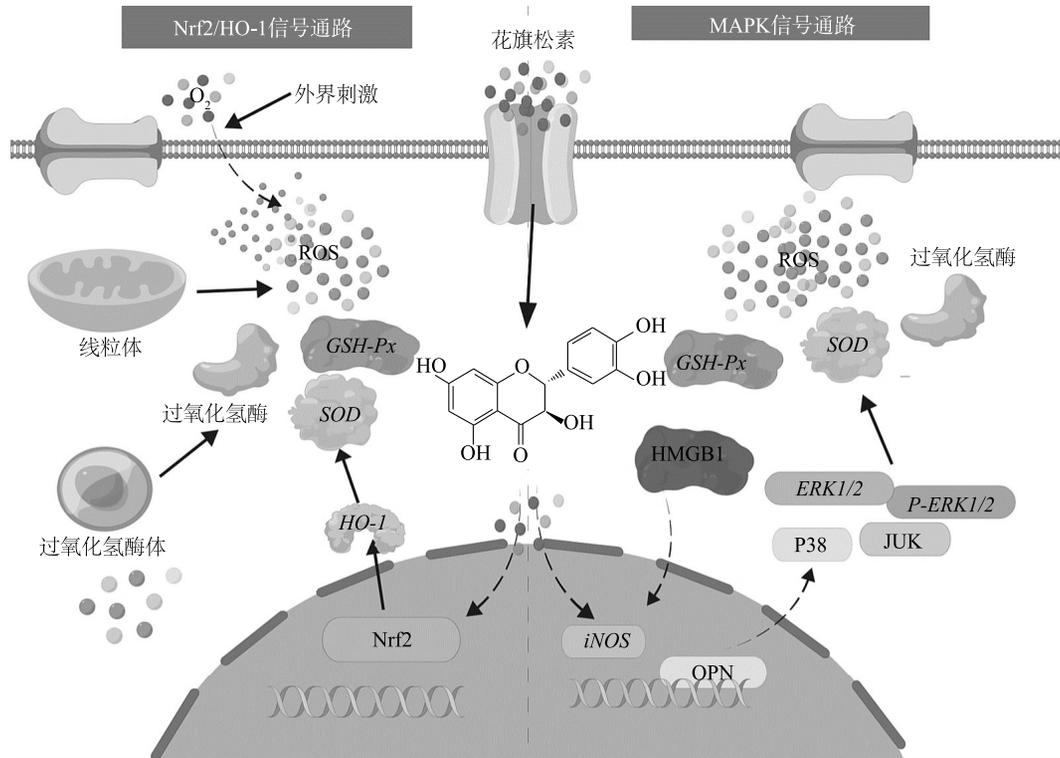
诱导的细胞凋亡和细胞内 ROS 生成以及 DNA 修复酶裂解,使细胞活力明显上升,同时通过诱导 Nrf2 转录因子移位到细胞核来激活 Nrf2 基因的表达,以保护人视网膜上皮细胞免受氧化应激诱导的凋亡<sup>[32]</sup>;抗氧化防御机制主要是通过调节炎症以及刺激主转录因子 Nrf2 及其下游目标 II 期酶[醌氧化还原酶 1、血红素加氧酶 1(HO-1)和 SOD],从而保护肺免受苯并芘诱导的氧化损伤<sup>[33]</sup>。

花旗松素的抗氧化效果也在动物试验中得到了证实,Ahiskali 等<sup>[34]</sup>以甲醇诱导的大鼠为模型,发现花旗松素能促使丙二醛(MDA)、总氧化剂系统、核因子- $\kappa\text{B}$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平降低,从而减缓由甲醇诱导发生的氧化应激。此外,花旗松素可增强小鼠肝脏的 SOD 活性,进而保护肝脏免受脂质过氧化损伤<sup>[35]</sup>。Liu 等<sup>[36]</sup>通过腹腔注射香烟烟雾提取物建立慢性阻塞性肺疾病小鼠模型,腹腔注射花旗松素后可以抑制氧化应激反应和铁沉积的

发生。发生镉中毒的雄性大鼠灌胃花旗松素后,MDA 和一氧化氮水平降低,*Nrf2* 基因和 *HO-1* 基因的表达上调,镉中毒小鼠肾组织的氧化还原状态、肾功能得到改善<sup>[37]</sup>。

由上述体外细胞试验以及动物试验结果表明,

花旗松素可通过降低活性氧水平,调节抗氧化酶的活性以及细胞因子基因的表达,经由 *Nrf2/HO-1* 以及 MAPK 等信号通路发挥对氧化应激的调节作用(图 2)。



*HO-1*: 血红素加氧酶 1; *GSH-Px*: 谷胱甘肽过氧化物酶; *SOD*: 超氧化物歧化酶; ROS: 活性氧; *Nrf2*: 核因子 E2 相关因子 2; *HMGB1*: 高迁移率族蛋白 B1; *iNOS*: 诱导型一氧化氮合成酶; *OPN*: 骨桥蛋白; *ERK1/2*: 细胞外调节蛋白激酶; *p-ERK1/2*: 磷酸化细胞外调节蛋白激酶。

图 2 花旗松素通过 *Nrf2/HO-1* 和 MAPK 信号通路调节氧化应激

Fig.2 Regulation of taxifolin on oxidative stress by *Nrf2/HO-1* and MAPK signaling pathways

### 3.2 花旗松素的抗癌作用

花旗松素主要是通过抑制癌细胞增殖与分化,降低与癌症相关的基因表达来促使各类癌细胞发生凋亡。在对人癌细胞(HepG2)的研究发现,花旗松素能够抑制蛋白激酶 B(*Akt*)磷酸化,从而减少可能触发致癌的 ZEB2 信号,在 400  $\mu\text{mol/L}$  浓度下抑制率为 44.1%<sup>[38]</sup>。花旗松素也可抑制肝癌细胞的生长和迁移,并在抑制浓度分别为 0.15  $\mu\text{mol/L}$  和 0.22  $\mu\text{mol/L}$  时诱导 HepG2 和人肝癌细胞 Huh7 细胞系凋亡,同时下调在肝癌中过表达缺氧诱导因子 1- $\alpha$  基因、血管内皮生长因子基因和 *Akt* 基因的表达<sup>[39]</sup>。同时,花旗松素使参与结肠癌细胞发生和发展的 *Wnt/\beta*-连环蛋白基因表达也降低,此外,花

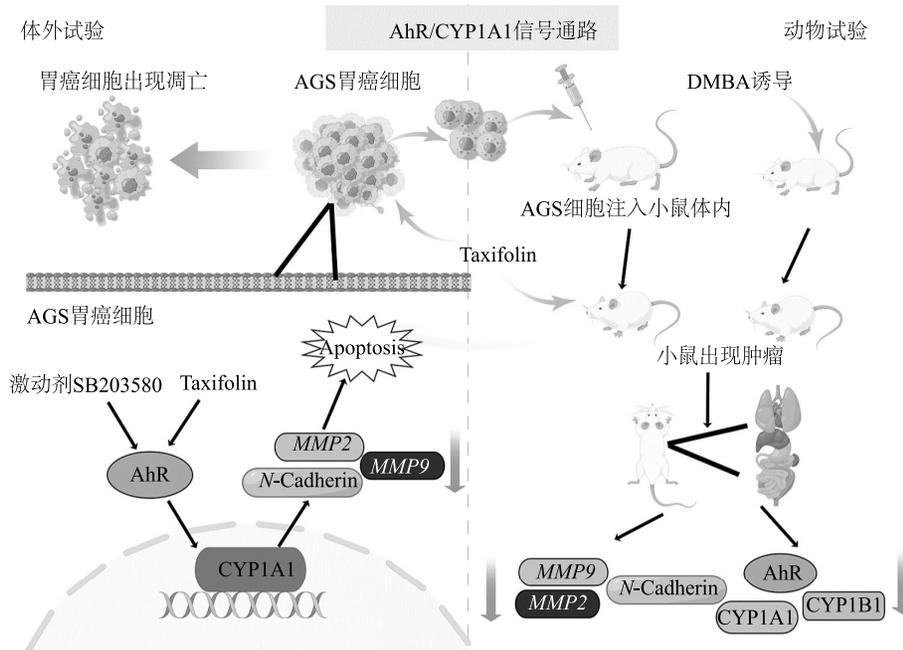
旗松素可减少 *N*-钙黏蛋白(*N-Cadherin*) 基因和波形蛋白基因的表达,增加 *E*-钙黏素基因的表达<sup>[40]</sup>。花旗松素通过下调芳香烃受体(AhR)信号通路降低了 7,12-二甲基苯并[a]蒽(DMBA)诱导的乳腺癌中细胞色素 P450 基因(*CYP1A1* 和 *CYP1B1*) 的表达从而对抗 *CYP1A1* 和 *CYP1B1* 介导的癌症,抑制 DMBA 诱导的乳腺癌发生<sup>[41]</sup>。花旗松素还能抑制皮肤疤痕癌细胞的生长,使癌细胞停滞在细胞周期 G2/M 期,同时通过抑制基质金属蛋白酶基因 *MMP-2* 和 *MMP-9* 的表达来降低癌细胞的侵袭能力<sup>[42]</sup>。

在以细胞为模型研究基础上,通过各种小鼠模型进一步研究了花旗松素的抗癌效果及作用机制。Xie 等<sup>[43]</sup> 以患有胃癌细胞源性肿瘤的 BALB/c 小鼠

为模型的研究结果证实, 花旗松素通过 AhR/CYP1A1 信号通路显著抑制胃癌细胞的活性、增殖、迁移和侵袭; 而添加 AhR 激动剂 SB203580 后部分消除了花旗松素对胃癌细胞活性、增殖、迁移和侵袭的抑制作用, 这表明 AhR 是花旗松素发挥抗癌效果的一个重要信号通路。对非脂肪型肝炎的小鼠添加花旗松素进行治疗, 发现花旗松素可显著降低病灶和肿瘤的数量, 显著降低了肝脏肿瘤病变中与炎症和纤维化相关基因的 mRNA 表达, 有效阻止了非脂肪型肝炎向肝脏肿瘤的发展<sup>[44]</sup>。将肺癌细胞 A549 皮下注射到 BALB/c 阴性裸鼠体内, 添加不同浓度

花旗松素后能抑制 A549 异种移植 BALB/c 小鼠的肿瘤生长, 降低转录因子 SOX2 和 OCT4 基因的表达, 抑制胞内磷脂酰肌醇激酶 PI3K 和细胞第四因子 TCF4 的活性<sup>[41]</sup>。同样, 将人体乳腺癌细胞 4T1 注入 BALB/c 小鼠体内, 花旗松素显著抑制原发性肿瘤细胞的生长并减少乳腺癌的肺转移<sup>[45]</sup>。

体外试验和小鼠试验结果均表明, 花旗松素可降低与癌症相关基因的表达抑制癌细胞的增殖分化, 促进癌细胞凋亡。对 AhR/CYP1A1 等信号通路的研究结果证实了花旗松素能有效缓解癌症的发展, 相关机制如图 3 所示。



AhR: 芳香烃受体; SB203580: AhR 激动剂; Taxifolin: 花旗松素; CYP1A1 和 CYP1B1: 细胞色素 P450; N-Cadherin: N-钙黏蛋白; MMP2: 基质金属蛋白酶 2; MMP9: 基质金属蛋白酶 9。

图 3 花旗松素通过 AhR/CYP1A1 信号通路抑制癌症的发展

Fig.3 Inhibitory effect of taxifolin on cancer development through the AhR/CYP1A1 signaling pathway

### 3.3 花旗松素的抗炎作用

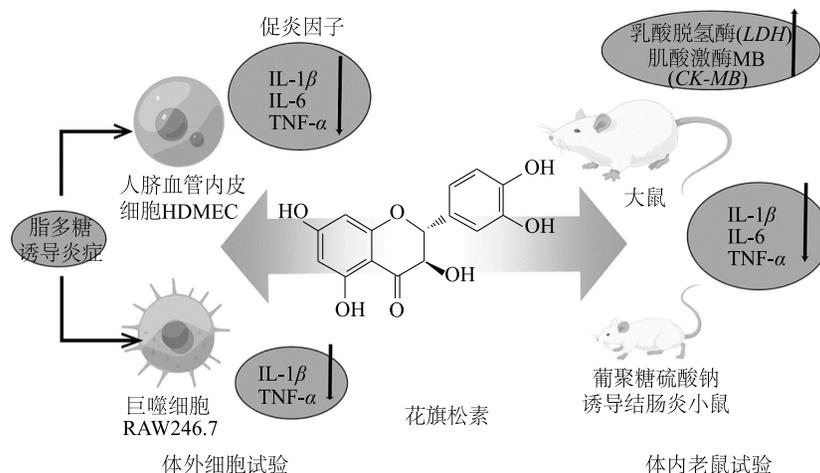
炎症反应是许多疾病的基础症状, 大量体外试验和小鼠试验结果表明, 花旗松素主要通过下调 IL-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎因子基因的表达, 来抑制炎症的发生 (图 4)。花旗松素处理肝细胞后, 酒精诱导的肝细胞中丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、IL-6 的水平均降低, 减轻了酒精诱导的肝细胞坏死和炎性细胞浸润<sup>[46]</sup>。花旗松素在抑制骨髓干细胞凋亡时显著增加了碳酸酐酶 IX 基因 (CA9) 的表达, 在缺

氧和炎症状态下, 花旗松素与 CA9 协同保护骨髓干细胞免受凋亡<sup>[47]</sup>。花旗松素可通过抑制 T-bet、GATA-3 和 ROR $\gamma$ T 的转录因子基因的表达来调节与银屑病有关的辅助性 T 细胞的分化, 来治疗该慢性皮肤炎症<sup>[48]</sup>。富含花旗松素的山奈酚甲醇提取物可抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  基因的 mRNA 表达, 增加 THP-1 细胞中 LXR $\beta$  和 ABCG1 基因的 mRNA 表达, 具有抗炎和抗脂质积聚作用<sup>[49]</sup>。同样, 花旗松素可以抑制铁诱导的细胞凋

亡并提高肝细胞存活率,并下调了促炎细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$  基因表达,证明花旗松素对铁诱导肝细胞的损伤有潜在保护作用<sup>[50]</sup>。

动物试验结果进一步验证了花旗松素的抗炎作用。试验结果表明花旗松素可通过 Nrf2/HO-1 信号通路,降低促炎因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  基因的表达,来减轻小鼠由于心肌炎和顺铂所带来的炎症反应<sup>[51-52]</sup>。通过腹腔注射四氯化碳建立小鼠纤维化模型,小鼠灌胃花旗松素后促炎因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  基因表达降低,炎症得到缓解<sup>[12]</sup>。Tang 等<sup>[53]</sup> 研究结果表明花旗松素能增加心肌缺血/再灌注损伤大鼠的 SOD、GSH-PX 活性,但 LDH 活性、肌酸激酶 MB (CK-MB) 活性和 MDA 水平降低;提升 B 细胞淋巴瘤-2 (Bcl-2) 基因的表达水平,但与 Bcl-2 相关的 X、细胞

色素 C、半胱天冬酶-3 和半胱天冬酶-9 蛋白水平下降,这表明花旗松素通过调节氧化应激,减少细胞凋亡。Wan 等<sup>[54]</sup> 以葡聚糖硫酸钠 (DSS) 诱导的结肠炎小鼠为模型,通过灌胃花旗松素,提升了 DSS 诱导的疾病活动指数、结肠长度和结肠组织的组织病理学评分,降低促炎细胞因子基因的表达水平,并提高血清中抗炎性因子 IL-10 的分泌水平。这主要是由于花旗松素显著增加了结肠中 G-蛋白偶联受体 41 和 G-蛋白偶联受体 43 基因的表达,抑制结肠组织中抗炎因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 基因的表达;另外,花旗松素也可通过调节肠道内容物中胆汁酸的分泌以及促进小鼠粪便中短链脂肪酸的产生,来达到改善肠炎的目的<sup>[55]</sup>。



IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$ : 促炎因子; LDH: 乳酸脱氢酶; CK-MB: 肌酸激酶 MB。

图4 花旗松素下调促炎因子抑制炎症发生和发展

Fig.4 Inhibitory effect of taxifolin on the occurrence and development of inflammation by down-regulating proinflammatory factors

### 3.4 其他作用

花旗松素还具有保护肝脏、肾脏、减轻胰岛素抵抗等作用。花旗松素对游离脂肪酸诱导的肝细胞胰岛素抵抗试验发现,花旗松素处理可降低肝细胞中的微小核糖核酸-195 基因的表达来减轻胰岛素抵抗<sup>[56]</sup>。T2D 模型小鼠灌胃花旗松素后可显著降低血糖、胰岛素、尿酸水平和胰岛素抵抗指数水平,这表明花旗松素对糖尿病有一定的抑制效果<sup>[57]</sup>。花旗松素对高脂饮食链脉佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠的肾脏有保护作用,主要表现为花旗松素可显著降低尿液中微量白蛋白的含量以及高血糖和脂质代谢紊乱,并减轻肾脏组织病理学损伤;抑制 IL-1 $\beta$  和

TNF- $\alpha$  基因的表达,提升总谷胱甘肽的活性水平<sup>[58]</sup>。Akagunduz 等<sup>[59]</sup> 发现花旗松素可以改善由帕佐帕尼引起的肝毒性,肝组织损伤(包括出血、水肿变性和坏死等症状)。丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、碱性磷酸酶是肝细胞损伤的敏感指标,花旗松素处理可以降低其活性<sup>[60]</sup>。通过对脑淀粉样血管病小鼠模型研究发现,花旗松素添加可改善脑血流量,促进大脑淀粉样  $\beta$  的清除,并预防认知功能障碍<sup>[6]</sup>。另外,花旗松素可以显著预防由非典型抗精神药物氯氮平 (CLN) 和氟哌啶醇 (HPL) 引起的卵巢和生殖毒性,主要表现为卵泡出现的变性和空泡化现象得到一定的改善<sup>[61]</sup>。

## 4 展望

花旗松素是一种天然的、具有多种生物活性的黄酮类化合物,存在于多种植物中,以落叶松类植物中含量最为丰富。花旗松素具有抗氧化、抗癌、抗炎、抗病毒等多种生理作用,在医学领域具有一定的应用潜力。然而,目前花旗松素的生产仍然依赖于传统的提取,存在生产成本低、产率低、纯度低等缺点,实现其工业化生产和应用还需要继续探索。随着许多新型技术逐渐发展,如代谢工程、合成生物学、基因工程等将是解决其大规模生产和应用的重要途径。

### 参考文献:

- [1] SUNIL C, XU B. An insight into the health-promoting effects of taxifolin (dihydroquercetin)[J]. *Phytochemistry*, 2019, 166:112066.
- [2] YANG P, XU F, LI H F, et al. Detection of 191 taxifolin metabolites and their distribution in rats using HPLC-ESI-IT-TOF-MS(n)[J]. *Molecules*, 2016, 21(9):1209.
- [3] FENG E, WANG J, WANG X, et al. Inhibition of HMGB1 might enhance the protective effect of taxifolin in cardiomyocytes via PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2021, 20(2):316-332.
- [4] LI Y, SU H, YIN Z P, et al. Metabolism, tissue distribution and excretion of taxifolin in rat[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 150:112959.
- [5] THUAN N H, SHRESTHA A, TRUNG N T, et al. Advances in biochemistry and the biotechnological production of taxifolin and its derivatives[J]. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 2022, 69(2):848-861.
- [6] INOUE T, SAITO S, TANAKA M, et al. Pleiotropic neuroprotective effects of taxifolin in cerebral amyloid angiopathy[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, 116(20):10031-10038.
- [7] LIU X, MA Y, LUO L, et al. Taxifolin ameliorates cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease via inhibiting inflammation and apoptosis[J]. *International Immunopharmacology*, 2023, 115:109577.
- [8] GOMES D, YADUVANSHI S, SILVESTRE S, et al. Taxifolin and lucidin as potential E6 protein inhibitors: p53 function re-establishment and apoptosis induction in cervical cancer cells[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(12):2834.
- [9] 张晓利,赵瑞香,姜建福,等. 葡萄渣中花旗松素提取工艺优化及其抗氧化能力测定[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(5):200-205, 220.
- [10] 刘刚,张雁南,杜乾坤,等. 水红花子花旗松素乙醇回流法提取工艺优化[J]. *食品与机械*, 2013, 29(3):134-137, 186.
- [11] WEI F, GUO L, XU Y, et al. Comparative pharmacokinetic study of taxifolin after oral administration of fructus polygoni orientalis extract in normal and fibrotic rats by UPLC-MS/MS[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 2019(15):9348075.
- [12] LIU X, LIU W, DING C, et al. Taxifolin, extracted from waste larix olgensis roots, attenuates CCl4-induced liver fibrosis by regulating the PI3K/AKT/mTOR and TGF-beta1/smads signaling pathways[J]. *Drug Design Development and Therapy*, 2021, 15:871-887.
- [13] 牛生洋,王凤轩,张晓利,等. 响应面法优化刺葡萄果实花旗松素提取工艺[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(18):1-13.
- [14] LIU Z, GU H, YANG L. A novel approach for the simultaneous extraction of dihydroquercetin and arabinogalactan from Larix gmelinii by homogenate-ultrasound-synergistic technique using the ionic liquid[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2018, 261:41-49.
- [15] WEI M, ZHAO R, PENG X, et al. Ultrasound-assisted extraction of taxifolin, diosmin, and quercetin from abies nephrolepis (Trautv.) maxim; kinetic and thermodynamic characteristics[J]. *Molecules*, 2020, 25(6):1401.
- [16] 霍云博,王露瑶,刘怡辰,等. 闪式辅助超声提取长白落叶松中二氢槲皮素的工艺研究[J]. *黑龙江科学*, 2020, 11(8):1-3.
- [17] 张宇,苏丹. 二氢槲皮素提取方法的比较和优化[J]. *中医学报*, 2015, 30(10):1470-1472.
- [18] GHOREISHI S M, HEDAYATI A, MOHAMMADI S. Optimization of periodic static-dynamic supercritical CO<sub>2</sub> extraction of taxifolin from pinus nigra bark with ethanol as entrainer[J]. *Journal of Supercritical Fluids*, 2016, 113:53-60.
- [19] 刘刚,张雁南,李正阳,等. 荻草花旗松素提取工艺优化[J]. *长春师范学院学报*, 2013, 32(12):58-63.
- [20] 王萍,梁坤. 刺玫瑰茎中二氢槲皮素的提取工艺研究[J]. *食品工业科技*, 2008, 203(3):196-198.
- [21] 刘妍,王遂. 二氢槲皮素的提取及抗氧化性研究[J]. *化学研究与应用*, 2011, 23(1):107-111.
- [22] 王宇,王遂. 分光光度法测定落叶松中的总黄酮含量[J]. *食品科学*, 2009, 30(22):314-317.
- [23] 刘东,林书玉,梁戈亮. 分光光度法测水红花子中花旗松素含量[J]. *现代生物医学进展*, 2008, 8(2):331-332, 320.
- [24] 闵捷,饶毅,吕尚,等. HPLC法测定中药穿破石中花旗松素的含量[J]. *江西中医药大学学报*, 2017, 29(6):79-81.
- [25] 冉丹,吴海智,卢超,等. HPLC法测定乳制品中二氢槲皮素含量[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(21):279-284.
- [26] 程家维,张宇辉,杨季冬. L-半胱氨酸功能化的碳量子点为探针快速检测花旗松素[J]. *光散射学报*, 2020, 32(4):386-394.
- [27] 公丕学,刘桂亮,廉贞霞,等. SPE净化-UPLC-MS/MS法测定食品中二氢槲皮素[J]. *食品工业*, 2022, 43(2):290-295.
- [28] 廖雪晴,陶凯丽,刘琳,等. 高效液相色谱-电化学检测法测定水红花子中花旗松素和槲皮素的含量[J]. *扬州大学学报(自然科学版)*, 2016, 19(2):18-22.
- [29] ZHANG X, LI D, DONG C, et al. Molybdenum sulfide-based

- electrochemical platform for high sensitive detection of taxifolin in Chinese medicine[J]. *Analytica Chimica Acta*,2020,1099:85-93.
- [30] TOPAL F, NAR M, GOCER H, et al. Antioxidant activity of taxifolin; an activity-structure relationship [J]. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*,2016,31(4):674-683.
- [31] LIU X L, ZHAO Y C, ZHU H Y, et al. Taxifolin retards the D-galactose-induced aging process through inhibiting Nrf2-mediated oxidative stress and regulating the gut microbiota in mice[J]. *Food Function*,2021,12(23):12142-12158.
- [32] XIE X, FENG J, KANG Z, et al. Taxifolin protects RPE cells against oxidative stress-induced apoptosis [J]. *Molecular Vision*,2017,23:520-528.
- [33] ISLAM J, SHREE A, VAFA A, et al. Taxifolin ameliorates Benzo [a] pyrene-induced lung injury possibly via stimulating the Nrf2 signalling pathway[J]. *International Immunopharmacology*,2021,96:107566.
- [34] AHISKALI I, PINAR C L, KIKI M, et al. Effect of taxifolin on methanol-induced oxidative and inflammatory optic nerve damage in rats[J]. *Cutaneous and Ocular Toxicology*,2019,38(4):384-389.
- [35] SU H, WANG W J, ZHENG G D, et al. The anti-obesity and gut microbiota modulating effects of taxifolin in C57BL/6J mice fed with a high-fat diet[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*,2022,102(4):1598-1608.
- [36] LIU X, MA Y, LUO L, et al. Dihydroquercetin suppresses cigarette smoke induced ferroptosis in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease by activating Nrf2-mediated pathway [J]. *Phytomedicine*,2022,96:153894.
- [37] ALGEFARE A I. Renoprotective and oxidative stress-modulating effects of taxifolin against cadmium-induced nephrotoxicity in mice [J]. *Life (Basel)*,2022,12(8):1150.
- [38] DOSTAL Z, SEBERA M, SROVNAL J, et al. Dual effect of taxifolin on ZEB2 cancer signaling in HepG<sub>2</sub> cells [J]. *Molecules*,2021,26(5):1476.
- [39] BUTT S S, KHAN K, BADSHAH Y, et al. Evaluation of pro-apoptotic potential of taxifolin against liver cancer[J]. *PeerJ*,2021,9:11276.
- [40] WANG R, ZHU X, WANG Q, et al. The anti-tumor effect of taxifolin on lung cancer via suppressing stemness and epithelial-mesenchymal transition in vitro and oncogenesis in nude mice[J]. *Annals of Translational Medicine*,2020,8(9):590.
- [41] HAQUE M W, PATTANAYAK S P. Taxifolin inhibits 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced breast carcinogenesis by regulating AhR/CYP1A1 signaling pathway [J]. *Pharmacognosy Magazine*,2018,13(S4):749-755.
- [42] ZHOU W, LIU Z M, WANG M, et al. Taxifolin inhibits the development of scar cell carcinoma by inducing apoptosis, cell cycle arrest, and suppression of PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. *Journal of BUON*,2019,24(2):853-858.
- [43] XIE J, PANG Y, WU X. Taxifolin suppresses the malignant progression of gastric cancer by regulating the AhR/CYP1A1 signaling pathway[J]. *International Journal of Molecular Medicine*,2021,48(5):1-9.
- [44] INOUE T, FU B, NISHIO M, et al. Novel therapeutic potentials of taxifolin for obesity-induced hepatic steatosis, fibrogenesis, and tumorigenesis[J]. *Nutrients*,2023,15(2):350.
- [45] LI J, HU L, ZHOU T, et al. Taxifolin inhibits breast cancer cells proliferation, migration and invasion by promoting mesenchymal to epithelial transition via beta-catenin signaling [J]. *Life Sciences*,2019,232:116617.
- [46] DING C, ZHAO Y, CHEN X, et al. Taxifolin, a novel food, attenuates acute alcohol-induced liver injury in mice through regulating the NF-kappaB-mediated inflammation and PI3K/Akt signaling pathways[J]. *Pharmaceutical Biology*,2021,59(1):868-879.
- [47] FU X, FENG Y, SHAO B, et al. Taxifolin protects dental pulp stem cells under hypoxia and inflammation conditions [J]. *Cell Transplant*,2021,30:1-10.
- [48] YUAN X, LI N, ZHANG M, et al. Taxifolin attenuates IMQ-induced murine psoriasis-like dermatitis by regulating T helper cell responses via Notch1 and JAK2/STAT3 signal pathways [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*,2020,123:109747.
- [49] MURAMATSU D, UCHIYAMA H, KIDA H, et al. *In vitro* anti-inflammatory and anti-lipid accumulation properties of taxifolin-rich extract from the Japanese larch, *Larix kaempferi* [J]. *Heliyon*,2020,6(12):e05505.
- [50] SALAMA S A, KABEL A M. Taxifolin ameliorates iron overload-induced hepatocellular injury: modulating PI3K/AKT and p38 MAPK signaling, inflammatory response, and hepatocellular regeneration [J]. *Chemico-Biological Interactions*,2020,330:109230.
- [51] OBEIDAT H M, ALTHUNIBAT O Y, ALFWUAIRES M A, et al. Cardioprotective effect of Taxifolin against isoproterenol-induced cardiac injury through decreasing oxidative stress, inflammation, and cell death, and activating Nrf2/HO-1 in mice [J]. *Biomolecules*,2022,12(11):1546.
- [52] ALANEZI A A, ALMUQATI A F, ALFWUAIRES M A, et al. Taxifolin prevents cisplatin nephrotoxicity by modulating Nrf2/HO-1 pathway and mitigating oxidative stress and inflammation in mice [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*,2022,15(11):1310.
- [53] TANG Z, YANG C, ZUO B, et al. Taxifolin protects rat against myocardial ischemia/reperfusion injury by modulating the mitochondrial apoptosis pathway [J]. *Peer J*,2019,7:e6383.
- [54] WAN F, HAN H, ZHONG R, et al. Dihydroquercetin supplement alleviates colonic inflammation potentially through improved gut microbiota community in mice [J]. *Food Function*,2021,12(22):11420-11434.
- [55] LI W, ZHANG L, XU Q, et al. Taxifolin alleviates Dss-induced ulcerative colitis by acting on gut microbiome to produce butyric acid [J]. *Nutrients*,2022,14(5):1069.
- [56] LEE H, JEONG W T, SO Y S, et al. Taxifolin and sorghum ethanol extract protect against hepatic insulin resistance via the mir-

- 195/irs1/PI3K/AKT and AMPK signalling pathways[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(9):1331.
- [57] KONDO S, ADACHI S I, YOSHIZAWA F, et al. Antidiabetic effect of taxifolin in cultured L6 myotubes and type 2 diabetic model KK-A(y)/Ta mice with hyperglycemia and hyperuricemia[J]. *Current Issues In Molecular Biology*, 2021, 43(3):1293-1306.
- [58] DING T, WANG S, ZHANG X, et al. Kidney protection effects of dihydroquercetin on diabetic nephropathy through suppressing ROS and NLRP3 inflammasome[J]. *Phytomedicine*, 2018, 41:45-53.
- [59] AKAGUNDUZ B, OZER M, OZCICEK F, et al. Protective effects of taxifolin on pazopanib-induced liver toxicity: an experimental rat model[J]. *Experimental Animals*, 2021, 70(2):169-176.
- [60] OKKAY U, FERAH OKKAY I, CICEK B, et al. Hepatoprotective and neuroprotective effect of taxifolin on hepatic encephalopathy in rats[J]. *Metabolic Brain Disease*, 2022, 37(5):1541-1556.
- [61] INCE S, OZER M, KADIOGLU B G, et al. The effect of taxifolin on oxidative ovarian damage and reproductive dysfunctions induced by antipsychotic drugs in female rats[J]. *Journal of Obstet and Gynaecology Research*, 2021, 47(6):2140-2148.

(责任编辑:成纾寒)