

桔梗皂苷的研究进展

郑亚文 杨 潇 严一字 崔泰花 金 清

(延边大学农学院, 吉林 延吉 133002)

摘要: 桔梗含有皂苷、黄酮、苯酚、多糖等多种类型的化学成分, 其中皂苷类化合物是桔梗的主要活性物质。目前国内外研究人员对桔梗皂苷功效机制及药理活性做了大量研究, 结果发现桔梗皂苷具有良好的止咳平喘、护肝、抗肿瘤、抗氧化、抗炎镇痛等保健功能。文章对桔梗皂苷的化学成分与结构、提取纯化、功效作用进行了综述, 阐述了桔梗皂苷的研究现状, 并对桔梗未来的研究方向进行了展望。

关键词: 桔梗; 皂苷; 化学成分; 提取纯化; 保健功能; 研究进展

Research progress on *Platycodon grandiflorum* saponins

ZHENG Yawen YANG Xiao YAN Yizi CUI Taihua JIN Qing

(College of Agriculture, Yanbian University, Yanji, Jilin 133002, China)

Abstract: *Platycodon grandiflorum* contains various chemical components, including saponins, flavonoids, phenolic compounds, and polysaccharides, among which saponins are the main active substances. Extensive research has been conducted both in China and abroad on the efficacy mechanisms and pharmacological activities of *P. grandiflorum* saponins. These studies have found that *P. grandiflorum* saponins exhibit significant health benefits, including cough suppression, asthma relief, liver protection, anti-tumor effects, antioxidant properties, and anti-inflammatory and analgesic actions. This article provides a review of the chemical composition and structure, extraction and purification methods, as well as the efficacy of *P. grandiflorum* saponins. It also discusses the current state of research on *P. grandiflorum* saponins and offers prospects for future research directions.

Keywords: *Platycodon grandiflorum*; saponins; chemical constituents; extraction and purification; health care function; research progress

桔梗(*Platycodon grandiflorum*)为多年生草本植物, 是药食同源的植物之一。其根部含有多种有益人体的活性成分, 主要有效成分是桔梗皂苷, 具有止咳平喘、护肝、抗肿瘤、抗氧化等保健功能和良好的生物学活性及药理学作用^[1]。

桔梗适应性较强, 生长区域遍布中国, 主要集中在山东、安徽、内蒙古和河北等省份, 在朝鲜、日本、俄罗斯等地区也有分布, 资源丰富。文章综述了国内外对于桔梗皂苷化学成分与结构、提取纯化、功效作用方面的研究进展, 旨在为桔梗资源的开发与研究提供理论依据。

1 桔梗皂苷化学成分

皂苷是在植物中分离出的一类化合物, 它们是由三萜或类固醇苷元和一个或多个糖链组成。皂苷极性较强,

含有脂溶性苷元和水溶性糖链, 结构复杂, 具有多种物理、化学和生物特性。根据苷元结构的差异, 皂苷主要分为三萜皂苷和甾体皂苷两大类。绝大多数三萜皂苷都是三萜的衍生物, 例如齐墩果烷、熊果烷、羽扇豆烷等。而甾体皂苷通常具有典型的甾体骨架, 另外还有呋喃环和吡喃环结构。

桔梗皂苷通常为五环三萜皂苷, 由齐墩果烷作为骨架, 连接两条侧链组成: 通过在三萜的 C-3 位上的醚键以及 C-28 和阿拉伯糖之间的酯键, 连接葡萄糖单元^[2]。所连接的葡萄糖单元主要有 D-葡萄糖、D-木糖、L-阿拉伯糖、L-鼠李糖及其衍生物等。

迄今为止, 已在桔梗中发现和鉴定出 80 多种皂苷。这些桔梗皂苷可根据其皂苷元的骨架结构分为不同的类

基金项目: 吉林省科技厅科技攻关计划重点科技攻关项目(编号: 20220204048YY, 20160204003YY); 延边大学科技发展计划项目(编号: ydkj202304); 延边大学校企合作项目(编号: ydkj20230035)

通信作者: 崔泰花(1978—), 女, 延边大学实验师, 学士。E-mail: lich@ybu.edu.cn

金清(1971—), 女, 延边大学教授, 博士。E-mail: jinqing@ybu.edu.cn

收稿日期: 2024-06-02 **改回日期:** 2024-12-04

型,包括桔梗皂苷元衍生物(platycodigenin-type),母核为A;远志酸型(platygalacic acid-type),母核为B;桔梗酸型(platyconic acid-type),母核为C;甲基桔梗酸型(methyl-platyconic acid-type),母核为D;桔梗酸内酯型(platyconic

acid lactone-type),母核为E;其他类型,母核为F~I^[3]。桔梗中含有的皂苷类化学成分很多,见表1。在这些桔梗皂苷类型中,桔梗皂苷元衍生物型的桔梗皂苷D(Platycodin D)较为稀有,主要集中在桔梗根部,且生物活性高,最具代表性。

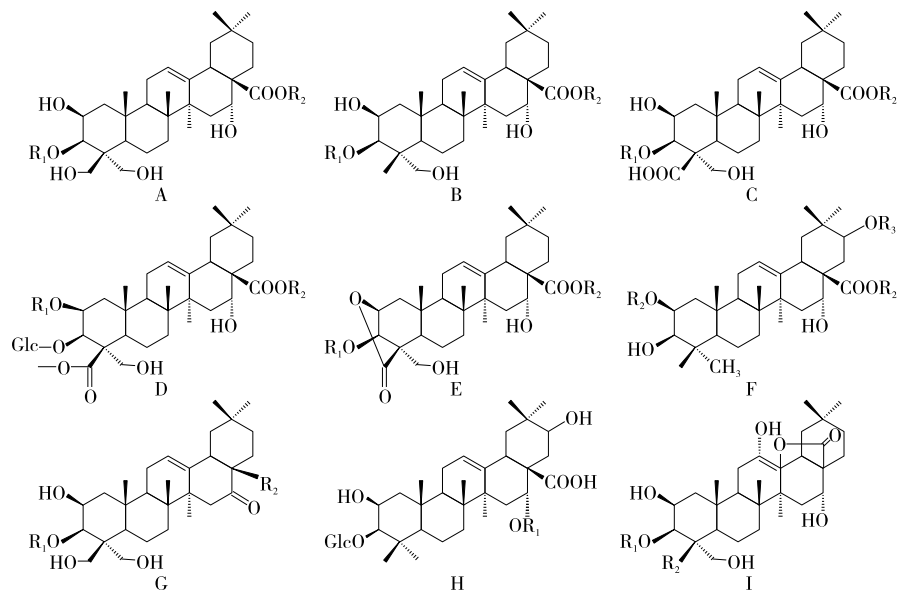


图1 桔梗皂苷的九类基础结构

Figure 1 Nine classes of base structures of *Platycodon grandiflorum* saponins

表1 桔梗中含有的皂苷类化学成分[†]

Table 1 Chemical constituents of saponins contained in *Platycodon grandiflorum*

化合物	分子式	类型	R ₁	R ₂	R ₃	参考文献
Platycodigenin	C ₃₀ H ₄₈ O ₇	A	H	H	—	[4]
Platycodin D	C ₅₇ H ₉₂ O ₂₈	A	Glc	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[5]
Platycodin A(2"-O-Acetyl platycodin D)	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₉	A	Glc	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl3-api	—	[4]
Platycodin C(3"-O-Acetyl platycodin D)	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₉	A	Glc	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl3-api	—	[4]
Deapi-platycodin D	C ₅₂ H ₈₄ O ₂₄	A	Glc	Ara2-rha4-xyl	—	[5]
Platycodin D3	C ₆₃ H ₁₀₂ O ₃₃	A	Gen	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[5]
Deapi-platycodin D3	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₉	A	Gen	Ara2-rha4-xyl	—	[5]
Platycodin D2	C ₆₃ H ₁₀₂ O ₃₃	A	Gen	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[6]
Platycodin J	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₉	A	GlcA	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[7]
Platycodin K	C ₅₉ H ₉₂ O ₃₀	A	GlcA	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl3-api	—	[7]
Platycodin L	C ₅₉ H ₉₂ O ₃₀	A	GlcA	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl3-api	—	[7]
2"-O-Acetyl platycodin D2	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₄	A	Lam	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl3-api	—	[8]
3"-O-Acetyl platycodin D2	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₄	A	Lam	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl3-api	—	[9]
Deapi-platycodin D2	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₉	A	Lam	Ara2-rha4-xyl	—	[10]
Platycoside A	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₉	A	Lam	Ara2-rha4-xyl	—	[11]
Platycoside B	C ₅₄ H ₈₆ O ₂₅	A	Glc	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl	—	[11]
Platycoside C	C ₅₄ H ₈₆ O ₂₅	A	Glc	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl	—	[11]
Platycoside E	C ₆₉ H ₁₁₂ O ₃₈	A	Glc6-Glc6-Glc	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[12]
Platycoside F	C ₄₇ H ₇₆ O ₂₀	A	Glc	Ara2-rha	—	[13]

续表 1

化合物	分子式	类型	R ₁	R ₂	R ₃	参考文献
Platycoside G1 (Deapi-platycoside E)	C ₆₄ H ₁₀₄ O ₃₄	A	Glc6-Glc6-Glc	Ara2-rha4-xyl	—	[14]
Platycoside G2	C ₅₉ H ₉₆ O ₃₀	A	Gen	Ara2-rha	—	[14]
Platycoside K	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₇	A	Lam	H	—	[13]
Platycoside L	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₇	A	Gen	H	—	[13]
Platycoside P	C ₅₃ H ₈₆ O ₂₅	A	Lam	Ara2-rha	—	[15]
3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -Glucopyranosyl platycodigenin	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₂	A	Glc	H	—	[16]
3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -Glucopyranosyl platycodigenin methyl ester	C ₃₇ H ₆₀ O ₁₂	A	Glc	CH ₃	—	[17]
3- <i>O</i> -β-Laminaribiosyl platycodigenin methyl ester	C ₄₃ H ₇₀ O ₁₇	A	Lam	CH ₃	—	[17]
3- <i>O</i> -β-Gentiotriosyl platycodigenin methyl ester	C ₄₃ H ₇₀ O ₁₇	A	Gen	CH ₃	—	[17]
β-Gentiotriosyl platycodigenin	C ₄₈ H ₇₈ O ₂₂	A	Glc6-Glc6-Glc	Ara	—	[8]
Deapi-3"- <i>O</i> -acetyl platycodin D	C ₅₄ H ₈₆ O ₂₅	A	Glc	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl	—	[9]
Deapi-2"- <i>O</i> -acetyl platycodin D2	C ₆₀ H ₉₆ O ₃₀	A	Lam	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl	—	[8]
3"- <i>O</i> -Acetyl platycodin D3	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₄	A	Gen	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl3-api	—	[8]
2"- <i>O</i> -Acetyl platycodin D3	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₄	A	Gen	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl3-api	—	[8]
Platycoside I	C ₆₄ H ₁₀₄ O ₃₃	A	Glc6-Glc6-Glc	Ara2-rha4-xyl	—	[13]
Platycoside J	C ₅₂ H ₈₄ O ₂₃	A	Glc	Ara2-rha4-xyl	—	[13]
Polygalacic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₆	B	H	H	—	[4]
3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -Glucopyranosyl polygalacic acid	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₁	B	Glc	H	—	[18]
3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -Laminaribiosyl polygalacic acid	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₆	B	Lam	H	—	[18]
Methyl-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl polygalacate	C ₃₇ H ₆₀ O ₁₁	B	Glc	CH ₃	—	[17]
Methyl-3- <i>O</i> -β-laminaribiosyl polygalacate	C ₄₃ H ₇₀ O ₁₆	B	Lam	CH ₃	—	[17]
Polygalacin D	C ₅₇ H ₉₂ O ₂₇	B	Glc	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[5]
2"- <i>O</i> -Acetyl-polygalacin D	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₈	B	Glc	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl3-api	—	[5]
3"- <i>O</i> -Acetyl-polygalacin D	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₈	B	Glc	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl3-api	—	[5]
Polygalacin D2	C ₆₃ H ₁₀₂ O ₃₂	B	Lam	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[8]
2"- <i>O</i> -Acetyl-polygalacin D2	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₃	B	Lam	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl3-api	—	[10]
3"- <i>O</i> -Acetyl-polygalacin D2	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₃	B	Lam	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl3-api	—	[10]
Platycoside D	C ₆₉ H ₁₁₂ O ₃₇	B	Glc6-Glc6-Glc	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[12]
Platycoside G3 (Polygalacin D3)	C ₆₃ H ₁₀₂ O ₃₂	B	Gen	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[14]
Platycoside H	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₈	B	Gen	Ara2-rha4-xyl	—	[13]
Platycoside N	C ₅₃ H ₈₆ O ₂₄	B	Gen	Ara2-rha	—	[19]
3"- <i>O</i> -Acetyl-polygalacin D3	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₄	B	Gen	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl3-api	—	[9]
Deapi-polygalacin D2	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₈	B	Lam	Ara2-rha4-xyl	—	[9]
Deapi-polygalacin D3	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₈	B	Gen	Ara2-rha4-xyl	—	[8]
Deapi-2"- <i>O</i> -acetyl polygalacin D2	C ₆₀ H ₉₅ O ₃₀	B	Lam	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl	—	[9]
Deapi-2"- <i>O</i> -acetyl polygalacin D3	C ₆₀ H ₉₅ O ₃₀	B	Gen	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl	—	[9]
Dexyl-2"- <i>O</i> -acetyl-polygalacin D3	C ₅₅ H ₈₇ O ₂₅	B	Gen	Ara2-rha(2-OAc)	—	[9]
β-Gentiobiosyl-platycodigenin	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₆	B	Gen	Ara	—	[8]
Platycogenic acid A	C ₃₀ H ₄₆ O ₈	C	H	H	—	[4]
Platyconic acid A	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₉	C	Glc	Ara2-rha4-xyl3-api	—	[6]
Platyconic acid B	C ₅₉ H ₉₂ O ₃₀	C	Glc	Ara2-rha(3-OAc)4-xyl3-api	—	[7]
Platyconic acid C	C ₅₂ H ₈₂ O ₂₅	C	Glc	Ara2-rha4-xyl	—	[7]
Platyconic acid D	C ₅₄ H ₈₄ O ₂₆	C	Glc	Ara2-rha(2-OAc)4-xyl3-api	—	[7]

续表 1

化合物	分子式	类型	R ₁	R ₂	R ₃	参考文献
Platyconic acid E	C ₅₈ H ₉₂ O ₃₀	C Gen		Ara2-rha4-xyl	—	[7]
Methyl platyconate A	C ₅₈ H ₉₂ O ₂₉	D H		Ara2-rha4-xyl3-api	—	[20]
Methyl 2- <i>O</i> -methyl platyconate A	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₉	D CH ₃		Ara2-rha4-xyl3-api	—	[20]
Dimethyl 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl platycogenate A	C ₃₈ H ₆₀ O ₁₃	D H		CH ₃	—	[17]
Dimethyl 2- <i>O</i> -methyl-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl platy- cogenate A	C ₃₉ H ₆₂ O ₁₃	D CH		CH ₃	—	[17]
Platycoside O	C ₅₃ H ₈₄ O ₂₅	D H		Ara2-rha4-xyl	—	[21]
Platycogenic acid A lactone	C ₃₀ H ₄₄ O ₈	E H		H	—	[6]
Platycoside M-1	C ₃₆ H ₅₄ O ₁₂	E Glc		H	—	[22]
Platycoside M-2	C ₄₇ H ₇₂ O ₂₀	E Glc		Ara2-rha	—	[22]
Platycoside M-3	C ₅₂ H ₈₀ O ₂₄	E Glc		Ara2-rha4-xyl	—	[22]
3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -Glucopyranosyl platycogenic acid A lactone methyl ester	C ₃₇ H ₅₆ O ₁₂	E Glc		CH ₃	—	[17]
Platyconic acid A lactone	C ₅₇ H ₈₈ O ₂₉	E Glc		Ara2-rha4-xyl3-api	—	[6]
Deapi-platyconic acid A lactone	C ₅₂ H ₈₀ O ₂₅	E Glc		Ara2-rha4-xyl	—	[6]
Platyconic acid B lactone	C ₆₃ H ₉₈ O ₃₄	E Gen		Ara2-rha4-xyl3-api	—	[10]
Deapi-platyconic acid B lactone	C ₅₈ H ₉₀ O ₃₀	E Gen		Ara2-rha4-xyl	—	[10]
Platycoside Q	C ₅₃ H ₈₂ O ₂₅	E Gen		Ara2-rha	—	[15]
Platycodsaponin A	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₆	F CH ₃		Glc	Glc	[7]
Platycogenic acid B	C ₃₀ H ₄₆ O ₈	F COOH		H	H	[4]
Platycogenic acid C	C ₃₀ H ₄₈ O ₆	F CH ₃		H	H	[4]
Platycodonoids A	C ₂₉ H ₄₆ O ₅	G H		H	—	[16]
Platycodonoids B	C ₃₅ H ₅₆ O ₁₀	G Glc		H	—	[16]
16-Oxo-platycodin D	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₈	G Glc		COO-Ara2-rha4-xyl3-api	—	[23]
Platycodon A	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₆	H H		Glc	—	[24]
Platycodon B	C ₄₁ H ₆₆ O ₁₅	H H		Xyl	—	[24]
3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -Glucopyranosyl-2 β , 12 α , 16 α , 23, 24- pentahydroxy-oleanane-28(13)-lactone	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₃	I Glc		CH ₂ OH	—	[25]
3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -Glucopyranosyl- (1 $\rightarrow$ 3) - β - <i>D</i> - glucopyranosyl-2 β , 12 α , 16 α , 23 α -tetrahydroxy- oleanane-28(13)-lactone	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₇	I Lam		CH ₃	—	[25]

† Glc表示 β -*D*-Glucopyranosyl; GlcA表示*D*-Glucuronic acid; Ara表示 α -*L*-Arabinopyranosyl; Rha表示 α -*L*-Rhamnopyranosyl; Xyl表示 β -*D*-Xylopyranosyl; Api表示 β -*D*-Apiofuranosyl; Gen (Gentiobiosyl)表示Glc6-Glc; Lam (Laminaribiosyl)表示Glc3-Glc。

2 桔梗皂苷的提取与纯化

2.1 桔梗皂苷提取

皂苷广泛分布于桔梗根块及茎叶等部分。传统的干燥制药、蒸煮烹饪等方式并不能很好地利用其中的活性成分,且存在食用不方便等情况。为提高浸取面积和效率,研究人员多选用烘干且粉碎后的桔梗粉进行提取。此外,由于桔梗活性成分多以苷类形式存在,极性和溶解性强,生产中多以乙醇或蒸馏水等极性溶剂来萃取皂苷。

2.1.1 浸渍法 溶液浸提法是目前提取桔梗皂苷中最为广泛的方法。该法具有安全性高、操作简便、成本低廉等

优点,但也存在浸提时长、溶剂需求量大、萃取得率低、生产效率低等缺点。因此,研究人员大多将多种不同极性的溶剂进行复配使用,或者反复增加回流次数,以此来提高总皂苷的溶出率。王船英^[26]利用水提法来提取桔梗皂苷D,探究了提取次数、加水量及时间对提取率的影响,通过正交试验分析结果得出回流提取3次,加水量8倍,提取时间1.5 h时的提取率最高,得到桔梗皂苷D含量在0.01%~0.05%。Li等^[19]通过正交试验确定了最佳提取工艺,即用30 L 70% 甲醇浸提2 kg的桔梗根粉反复回流3次,每次3 h。再将粗提物溶于水,依次经过乙酸乙酯和

正丁醇的萃取、大孔树脂 AB-8 柱洗脱分离、HPLC 分离纯化和 4 mol 盐酸水解后,鉴定得一种新的三萜皂苷和 6 种已知桔梗皂苷。水提法与醇提法均是应用较为普遍的浸渍方法,相比之下,醇提法具有提取率更高,提取纯度更佳等优点,因而得到广泛应用。

2.1.2 辅助提取法 除了调和不同溶剂以增大萃取面积和提高萃取率外,研究人员更多采用物理方法辅助提取桔梗皂苷,如微波、超声波、超高压和机械力化学等手段,以此缩短萃取时间、降低过程温度并保持其活性、提高皂苷得率等,相比于传统方法,无疑是更高效和环保的选择。

(1) 微波辅助提取:微波辅助提取法是依靠微波的选择性,使得极性分子获得更多的微波能,增加样品中极性分子的振动频率,进而从原料中分离出来;提取过程中伴随着微波功率的增大、温度的上升,使得细胞壁破裂更易于皂苷在乙醇溶液中扩散和溶解。张志等^[27]以乙醇为萃取液,并加以微波辅助,在微波功率 400 W,时间 4 min,料液比 1:10,提取 2 次后总皂苷的提取率可达 2.41%。与传统浸提法相比,微波辅助提取法更能缩短提取时间,节约成本。

(2) 超声辅助提取:超声辅助提取法是利用声波高频传动时产生的空化效应,在物料边缘形成湍流底层,并使得有效成分获得一定的能量和初速度,进而加快皂苷的萃取速率。Yin 等^[28]以聚乙二醇作为萃取剂,采用超声波辅助提取桔梗皂苷,在超声功率 290 W,超声时间 44 min,反应温度 30 °C 的条件下,桔梗皂苷的得率为 (5.22±0.13) mg/g,与传统方法相比,该法皂苷得率显著提高。

(3) 超高压提取:超高压提取法是指在萃取过程中的混合料液上施加一定程度的流体静压力,使得原料细胞膜结构改变,利于有效成分在高压下向溶液中扩散。该法因避免了热效应引起的成分结构的改变,故广泛适用于热敏性物质的提取。靳学远等^[29]以桔梗为原材料,利用超高压技术优化提取工艺,通过单因素和正交试验考察了粉碎程度、压强差、持续时长和料液比 4 种因素对桔梗皂苷的影响程度,得出处于最佳工艺时桔梗皂苷的得率为 4.67%。

(4) 机械力化学法:机械力化学法是通过加入酸或碱等化学试剂预处理原料,再利用机械力研磨来提高萃取效率。Wu 等^[30]采用机械力化学法提取桔梗皂苷 D;通过正交分析得出的最佳工艺条件为药料比 5%,在行星式球磨机中研磨 5 min,室温下加水提取 20 min,料水比 1:30 (g/mL),酸化 pH 3.5,该条件下桔梗皂苷 D 的提取率为 (7.16±0.14) mg/g。同样条件下,超微粉碎法的提取率为 (3.26±0.12) mg/g,索氏提取法的提取率为 (4.18±0.11) mg/g,与之相比,机械力化学法提高了桔梗皂苷 D

的活性和得率,并符合环保节能的理念。

2.1.3 其他提取方法 研究人员也试用过匀浆法与超声—微波协同提取法、微波双溶液协同萃取法等,均取得了较好的效果。张庆芬等^[31]采用匀浆法与超声—微波法结合协同提取桔梗皂苷 D,通过响应面优化提取工艺条件并与传统的提取方法相对比,采用此方法具有耗时较短、噪音较小以及节省溶剂等优点。微波双溶液协同萃取法是一种高效而温和的提取技术,钟方丽等^[32]优化了微波协同双水相萃取法提取桔梗总皂苷的最佳工艺条件,结果表明,在微波萃取时间 7 min,微波功率 600 W,料液比 1:25 (g/mL),硫酸铵质量浓度 0.21 g/mL 时,桔梗茎总皂苷的平均萃取率为 92.31%。

2.2 桔梗皂苷分离纯化

2.2.1 传统方法 目前广泛采用硅胶、薄层、凝胶柱层析法和大孔吸附树脂法等,并用乙醇除去桔梗皂苷粗提物中的黄酮类、多糖及苷类、蛋白质和有机酸等杂质。研究得出,同种洗脱剂在不同浓度下复配使用能提高桔梗皂苷的分离纯度。Zhang 等^[25]用 25% 乙醇和 75% 乙醇组合液从 D101 大孔树脂柱上洗脱出对人体 ECA-109 细胞有显著毒性的桔梗皂苷,再用不同浓度比的 CHCl_3 — CH_3OH — H_2O 混合液在硅胶薄层色谱柱上进行活性组分的生物引导分馏,最终得两种三萜皂苷的分离。此外,异种洗脱剂的反复组合使用也能进一步分离桔梗皂苷,Li 等^[23]用 70% 的乙醇从桔梗根中提取 3 次,并将提取液真空蒸发得粗提物,分散于水中后,然后用乙酸乙酯和正丁醇进行分离。然后通过装有三氯甲烷—甲醇的硅胶薄层色谱柱,分离正丁醇相,最后通过半制备性 HPLC 进行纯化,得到 17 mg 的桔梗总皂苷,并通过红外光谱发现了一种新型三萜皂苷。

2.2.2 液相色谱法 液相色谱被广泛用于桔梗皂苷中的成分分析和含量测定,近年来,学者也将其用于桔梗皂苷 D 的分离提纯过程中。Ha 等^[33]为增大分离接触面积、提高纯化效率,采用高速逆流色谱和反相高效液相色谱等分批多步分离的方法,可得纯度大于 98.9% 的桔梗皂苷 D 的两种异构体 3"-O-acetylplatycodin D 和 Polygalacin D。该方法可用于桔梗粗提物中微量皂苷的制备和快速分离。相比于单一的液相色谱法,不同形式的液相色谱联用更能提高桔梗皂苷的得率,例如 Xing 等^[34]用固相萃取在反相和亲水两种模式下对桔梗皂苷的粗提物进行连续预处理后,再通过以水和乙腈组成的流动相进一步分离纯化得到桔梗皂苷 E,并通过质谱和核磁共振鉴定后,桔梗皂苷 E 的纯度高达 90%。该方法证实了色谱联用的高度正交性,也为从原料中制备三萜皂苷提供了思路。

2.2.3 酶纯化法 分离桔梗粗提物得到的三萜皂苷,也可以在酶的催化作用下变为桔梗皂苷 D,更好地实现药用

和商业用途转变。Li等^[35]利用蜗牛酶水解糖苷键的能力将桔梗皂苷E全部转化为桔梗皂苷D,并通过响应面法优化得出反应的最佳温度(35~45℃)、酶载量(5%~20%)和时间(4~24h)。

3 桔梗皂苷的功效作用

3.1 止咳平喘作用

桔梗作为传统的止咳平喘药材已有上千年之久,具有较好的镇咳、祛痰和平喘作用,也能有效改善气道呼吸功能并预防各类气道炎症的发生。Lee等^[36]研究发现,桔梗皂苷E(Platycoside E)和桔梗皂苷D₃(Platycodin D₃)可以抑制屋尘螨(HDM)诱导的NF-κB p65核易位和细胞因子表达,进而有效预防慢性、屋尘螨(HDM)引起的过敏性气道炎症和ER应激。谢雄雄等^[37]采取UHPLC-Q-TOF/MS代谢组学技术进行了浓氨水喷雾致咳试验和小鼠气管酚红排泄等试验,分析了各桔梗提取物与镇咳祛痰功效存在的相关性。因此,在桔梗提取物中桔梗皂苷的含量最高,且桔梗皂苷成分越多其镇咳祛痰的效果越好。

3.2 保护肝功能作用

桔梗具有明显的保肝作用,可以促进肝脏伤后恢复,改善肝脏微循环。Kim等^[38]将桔梗皂苷连续28d喂养胆管结扎的小鼠,并采集肝脏样本,进行生化和组织病理学检查,结果显示,桔梗皂苷能有效减少氧化应激反应对肝脏的损伤,在胆汁淤积诱导的肝毒性肝脏中,桔梗皂苷D的治疗减少了氧化应激并改善了细胞凋亡和组织纤维化,具有一定的保肝护肝作用。Kim等^[39]提取了桔梗提取物中的各活性成分,并探索桔梗提取物对由内毒素诱导的肝损伤的保护作用,发现桔梗皂苷通过治疗脂多糖和D-半乳糖胺注射的小鼠,显著降低了小鼠Raw264.7细胞中的炎症细胞因子和NO水平。同时,桔梗皂苷在抗肺纤维化方面,有学者^[40]提出了一种有效应对机制,即桔梗皂苷D通过诱导造血干细胞的自噬与凋亡来缓解肺纤维化症状。此外,桔梗皂苷D还能够有效改善非酒精性脂肪肝病。Wen等^[41]通过体外试验,得出桔梗皂苷D通过降低LC3-II/LC3-I和p62/SQSTM1的蛋白表达水平,以及活性氧和线粒体膜电位水平来减少氧化应激。因此,桔梗皂苷在保护肝功能方面具有较大潜力,为医学的研究提供有利的理论支持。

3.3 抗肿瘤作用

桔梗皂苷的抗肿瘤作用在国内外有着广泛研究,在宫颈癌、结肠癌、肺癌、肝癌等癌症类型中表现出明显的抗癌活性,并以不同途径发挥抗癌作用,其中桔梗皂苷D的活性最为突出。马琳琳等^[42]将宫颈癌Hela细胞分别置于不同剂量的桔梗皂苷D中培养24h,结果表明,不同浓度的桔梗皂苷D均能降低宫颈癌Hela细胞的细胞活力,

并通过抑制Hippo通路YAP、TAZ的过度表达以及上调该通路中Bax、P53和Caspase-3的促凋亡因子表达来发挥抗宫颈癌的作用。Han等^[43]揭示了桔梗皂苷对HT-29结肠癌细胞的抗癌活性和潜在机制,结果表明,桔梗皂苷D通过诱导MAPK通路中ERK的抑制作用和激活P38-JNK的表达来调节细胞凋亡,降低了HT-29结肠癌细胞的活力。由于桔梗皂苷D以浓度依赖性的方式引发HT-29细胞的自噬,因此与自噬抑制剂共同使用可以进一步增强桔梗皂苷D的抗癌作用。Zheng等^[44]则发现桔梗皂苷D通过调节eIF4E介导的m7G基因,抑制了非小细胞肺癌(NSCLC)中血管瘤的形成并阻断了体内血管的生成。同时,桔梗皂苷D也可作为克服人体肝癌细胞对组蛋白去乙酰化酶抑制剂的耐药性的候选辅助药物^[45]。目前,桔梗皂苷D已被证明可以通过诱导细胞周期停滞、细胞凋亡和自噬来对抗癌症,并通过靶向在癌症中经常失调的多个信号通路,抑制血管生成、侵袭和转移,因此桔梗皂苷D在开发潜在抗癌药物中发挥重要作用。

3.4 抗炎镇痛作用

桔梗皂苷有良好的抗炎活性,已被广泛用于治疗多种慢性炎症性疾病。Peng等^[46]探索了桔梗皂苷D₃对哮喘呼吸道疾病的影响,主要通过调节丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和NF-κB信号通路,缓解了哮喘小鼠肺部的气道重塑和炎症反应。桔梗皂苷作为一种天然活性成分,不仅被应用于呼吸道和肺部疾病的治疗,其在新型冠状病毒肺炎方面的疗效也引发关注。有学者^[47]研究了桔梗皂苷对冠状病毒的抑制活性及作用机制,在病毒膜融合的过程中,桔梗皂苷D可以破坏宿主细胞的膜胆固醇,有效阻断了由溶酶体和TMPRSS2驱动的SARS-CoV-2的进入途径。此外,桔梗皂苷的结构与抗炎活性密不可分。去糖基化的桔梗皂苷有更强的抗炎作用,桔梗皂苷C-3连接的糖基数量越少,抗炎活性越强^[48]。桔梗皂苷在一些细胞炎症模型中均具有抗炎作用,若能利用桔梗皂苷的化学结构充分发挥其生物活性的优势,可能挖掘桔梗皂苷更多的药用价值。

3.5 降脂抗肥胖作用

如今,肥胖已经成为世界范围的健康问题,桔梗皂苷有良好的降脂抗肥胖作用。基于网络药理学和分子对接技术研究桔梗皂苷作用于肥胖的分子机制,确定了3种与抗肥胖机制相关的途径,即PI3K-Akt信号通路、钙信号通路和MAPK信号通路^[49]。桔梗皂苷可以通过多种途径改善高脂饮食引起的肥胖问题,即瘦素降低,而脂联素增加;下调与脂肪生成相关的基因表达和增加脂肪分解的基因表达;抑制关键脂肪形成的转录因子表达等^[50]。Kim等^[51]利用遗传肥胖的db/db小鼠口服桔梗皂苷4周后,分别对3T3-L1小鼠脂肪细胞、人脂肪间充质干细胞

(HAMSCs)和棕色脂肪细胞进行成脂因子、致热因子和 AMPK 信号通路的研究,结果发现,桔梗皂苷 D 通过激活 db/db 小鼠体内棕色脂肪组织的热生成,以及减少与 AMPK 相关的脂肪因子(PPAR γ 和 C/EBP α)来抑制脂肪生成。桔梗皂苷在抗肥胖中发挥着显著作用,由于目前的抗肥胖药物仍存在弊端,对人体可能产生某些副作用,如心血管疾病及肝损伤,因此,桔梗皂苷作为一种安全高效性的天然有机化合物,未来可能成为一种潜在的肥胖症治疗剂。

3.6 保护心血管作用

近几年,心血管疾病在中国的患病率逐年升高,桔梗皂苷在心血管保护方面发挥重要作用。Lin 等^[52]发现 0.15~0.30 mg/kg 桔梗皂苷 D 可以增加左心室舒张末期和收缩末期的内径指标,同时减少胶原蛋白的积累,减轻自发性高血压大鼠的病理性心脏肥大和纤维化问题。孟庆雯等^[53]利用结扎冠状动脉前降支的方法来建立 AMI 大鼠模型,并用不同剂量的桔梗皂苷 D 对大鼠进行灌胃,随后对心脏功能、心肌梗死区域和心肌细胞凋亡情况进行检测,结果显示,桔梗皂苷 D 通过抑制心肌细胞中 AT1 和 CARP 的表达水平来调控心肌细胞的凋亡现象。由于氧化应激是造成某些心肌损伤疾病的原因,桔梗皂苷可能发挥抗氧化机制而起到对心血管的保护作用,这也为桔梗皂苷改善心脏功能和心血管疾病提供科学证据。

3.7 增强免疫力作用

免疫系统可以参与调节各种生物过程并抵抗很多疾病,桔梗皂苷是良好的免疫调节化合物。Choi 等^[54]使用人类角质细胞和 NC/Nga 小鼠进行了发酵桔梗皂苷的抗特异性皮炎试验,发现口服桔梗发酵提取物、桔梗皂苷 D 和桔梗皂苷 E 可改善 DNCB 诱导的抗特异性皮炎炎症,并减少背部皮肤中 T 细胞,产生免疫球蛋白 E 和嗜酸性粒细胞,调节了 Th1/Th2 免疫平衡。Park 等^[55]探讨了桔梗根部提取物在增强健康受试者免疫功能方面的有效性和安全性,表明它是增强人体免疫功能的有益物质。总之,桔梗皂苷能改善某些由免疫失衡引发疾病的同时,也能起到较好的增强人体免疫力的作用。

3.8 抗氧化活性

抗氧化是指抗氧化自由基的简称,桔梗皂苷 D 具有较强的抗氧化能力,主要通过清除或抑制生物体内自由基来达到抗氧化目的。Ma 等^[56]发现,桔梗提取物对酪氨酸酶活性具有抑制作用,并通过高效液相色谱法对桔梗提取物进行化学成分的分析,确定了包括桔梗皂苷 D (platycodin D)和桔梗皂苷 D₃(platycodin D₃)在内的 45 种化合物;桔梗提取物对 DPPH 自由基和 ABTS 自由基有较强的清除能力,对酪氨酸酶和 α -淀粉酶表现出良好的抗氧化活性,也能减少皮肤氧化造成的损害,延缓皮肤老

化,并有效发挥协同美白作用。同时,衰老与过量自由基的产生也有着密切的关系。Shi 等^[57]探究了桔梗皂苷 D 能通过改善线粒体功能并促进生物合成来抑制由 H₂O₂ 诱导的过早衰老。基于桔梗皂苷较强的抗氧化活性,桔梗皂苷不仅具有天然的抗老化优势,还可能在与氧化应激引起的相关疾病的治疗中发挥较大潜力。

3.9 其他活性

桔梗皂苷还显示出其他活性功能,Liu 等^[58]证明了富含桔梗皂苷的桔梗汤对金黄色葡萄球菌引起的急性肺损伤具有抗菌活性。此外,糖尿病视网膜病变作为糖尿病的并发症之一,桔梗皂苷 D 能发挥对 ARPE-19 细胞的保护作用,来缓解糖尿病大鼠的视网膜损伤^[59]。为使桔梗皂苷应用于更多领域,学者们也将桔梗皂苷与更多其他活性成分结合应用,有望发挥更大的利用价值。Song 等^[60]将桔梗提取物与葛藤提取物的混合物喂养卵巢切除的小鼠模型,并对骨骼结构进行评估,发现对骨质疏松症起到缓解作用,提出桔梗皂苷 D 可能表现出抗骨质疏松活性。

4 总结与展望

桔梗作为一种药食同源的食品,已成功分离得到上百种化学成分,包括三萜皂苷类、多糖类、酚类、脂肪酸类和甾醇类等化合物。在这些化学成分中,桔梗皂苷的种类最多、活性最高,具有良好的宣肺、利咽、护肝、抗氧化、抗肿瘤等保健功能。迄今为止,桔梗皂苷的化学成分已被鉴定超过 80 种,但仍需采用更多现代技术对复杂的桔梗皂苷进行快速高效分析,进一步促进更多未知桔梗皂苷的分离和鉴定。国内外对桔梗皂苷药理作用的研究多数仅仅是初步证明了相应的药理活性,难以确定其在人体或者动植物体内的具体效应和作用机制,因此今后还需加强桔梗皂苷药理活性作用机制的系统研究,以弥补当前对桔梗作为传统中药临床应用研究不足的情况。现今,大量研究已证明桔梗皂苷 D 相比其他桔梗活性物质有更高的利用价值,但其在桔梗中含量低、提取难度高。目前研究人员常采用化学法、酶制剂法和微生物转化法获取更多的桔梗皂苷 D。其中,化学法生产周期长,产物纯度低,转化率低;酶制剂法虽然高效,但是生产成本高,保存条件难以控制。目前,人参稀有皂苷的微生物转化研究已有诸多报道,因此利用微生物转化法制备桔梗皂苷 D,改进稀有高活性皂苷的生产技术将会成为未来的重点研究方向。目前药动学研究表明,包括桔梗皂苷 D 在内的桔梗皂苷稳定性低,人体口服的生物利用度差,体内新陈代谢易受到肠道中菌群及其配伍的影响。因此,充分利用化学结构修饰和靶向递送技术,提高人体对桔梗皂苷的生物利用度十分必要且可行。

参考文献

- [1] 杨曙光, 王鹏, 开菲. 桔梗升降浮沉药性考辨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(8): 1 323-1 325, 1 366.
YANG S G, WANG P, KAI F. Textual research on floating and sinking property of *Platycodon grandiflorum*[J]. Journal of Basic Chinese Medicine, 2022, 28(8): 1 323-1 325, 1 366.
- [2] 许伟辰, 罗子宸, 谢彤, 等. 中药桔梗研究进展及其质量标志物预测初步分析[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(2): 294-302.
XU W C, LUO Z C, XIE T, et al. Advance in research on platycodonis radix and preliminary analysis of its quality marker prediction[J]. Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2021, 37(2): 294-302.
- [3] 何美莲, 程小卫, 陈家宽, 等. 桔梗皂苷类成分及其质量分析[J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(6): 457-460.
HE M L, CHENG X W, CHEN J K, et al. Saponins from *Platycodon grandiflorum* and its quality analysis[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2005, 16(6): 457-460.
- [4] KUBOTA T, KITATANI H, HINO H. The structure of platycogenic acids A, B, and C, further triterpenoid constituents of *Platycodon grandiflorum* A. De candolle[J]. Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications, 1969(22): 1 313.
- [5] HA Y W, NA Y C, HA I J, et al. Liquid chromatography/mass spectrometry-based structural analysis of new platycoside metabolites transformed by human intestinal bacteria[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2010, 51(1): 202-209.
- [6] CHOI Y H, YOO D S, CHOI C W, et al. Platyconic acid A, a genuine triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Molecules, 2008, 13(11): 2 871-2 879.
- [7] IDA Y, FUKUMURA M, IWASAKI D, et al. Eight new oleanane-type triterpenoid saponins from platycodon root[J]. Heterocycles, 2010, 81(12): 2 793.
- [8] NA Y C, HA Y W, KIM Y S, et al. Structural analysis of platycosides in Platycodi Radix by liquid chromatography/electrospray ionization-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2008, 1 189(1/2): 467-475.
- [9] JEONG E K, HA I J, KIM Y S, et al. Glycosylated platycosides: identification by enzymatic hydrolysis and structural determination by LC-MS/MS[J]. Journal of Separation Science, 2014, 37(1/2): 61-68.
- [10] CHOI Y H, YOO D S, CHA M R, et al. Antiproliferative effects of saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* on cultured human tumor cells[J]. Journal of Natural Products, 2010, 73(11): 1 863-1 867.
- [11] NIKADO T, KOIKE K, MITSUNAGA K, et al. Triterpenoid saponins from root of *Platycodon grandiflorum*[J]. Natural Medicines, 1998, 52(1): 54-59.
- [12] NIKADO T, KOIKE K, MITSUNAGA K, et al. Two new triterpenoid saponins from *Platycodon grandiflorum*[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1999, 47(6): 903-904.
- [13] FU W W, SHIMIZU N, DOU D Q, et al. Five new triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2006, 54(4): 557-560.
- [14] HE Z D, QIAO C F, HAN Q B, et al. New triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Tetrahedron, 2005, 61(8): 2 211-2 215.
- [15] QIU L, XIAO Y, LIU Y Q, et al. Platycosides P and Q, two new triterpene saponins from *Platycodon grandiflorum*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2019, 21(5): 419-425.
- [16] ZHAN Q, ZHANG F, SUN L N, et al. Two new oleanane-type triterpenoids from Platycodi Radix and anti-proliferative activity in HSC-T6 cells[J]. Molecules, 2012, 17(12): 14 899-14 907.
- [17] ISHII H, TORI K, TOZYO T, et al. Saponins from roots of *Platycodon grandiflorum* Part 1: structure of prosapogenins[J]. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, 1981: 1 928-1 933.
- [18] 付文卫, 侯文彬, 窦德强, 等. 桔梗中远志酸型皂苷的化学研究[J]. 药学报, 2006, 41(4): 358-360.
FU W W, HOU W B, DOU D Q, et al. Saponins of polygalacic acid type from *Platycodon grandiflorum*[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2006, 41(4): 358-360.
- [19] LI W, ZHANG W, XIANG L, et al. Platycoside N: a new oleanane-type triterpenoid saponin from the Roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Molecules, 2010, 15(12): 8 702-8 708.
- [20] ISHII H, TORI K, TOZYO T, et al. Saponins from roots of *Platycodon grandiflorum* Part 2: isolation and structure of new triterpene glycosides[J]. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, 1984: 661-668.
- [21] FU W W, FU J N, ZHANG W M, et al. Platycoside O, a new triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum* [J]. Molecules, 2011, 16(6): 4 371-4 378.
- [22] FU W W, SHIMIZU N, TAKEDA T, et al. New A-ring lactone triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2006, 54(9): 1 285-1 287.
- [23] LI W, XIANG L, ZHANG J, et al. A new triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Chinese Chemical Letters, 2007, 18(3): 306-308.
- [24] MA G X, GUO W J, ZHAO L Z, et al. Two new triterpenoid saponins from the root of *Platycodon grandiflorum*[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2013, 61(1): 101-104.
- [25] ZHANG L, LIU Z H, TIAN J K. Cytotoxic triterpenoid

- saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Molecules, 2007, 12(4): 832-841.
- [26] 王船英. 桔梗最优提取工艺研究[J]. 九江学院学报(自然科学版), 2018, 33(3): 92-94, 97.
- WANG C Y. Study on the optimal extraction process of *Platycodon grandiflorum*[J]. Journal of Jiujiang University (Natural Science Edition), 2018, 33(3): 92-94, 97.
- [27] 张志, 高雪梅, 王士杰, 等. 基于响应面法优化桔梗皂苷微波提取工艺[J]. 中国民族医药杂志, 2023, 29(11): 38-41.
- ZHANG Z, GAO X M, WANG S J, et al. Optimization of microwave extraction process of *Platycodon grandiflorum* saponins based on response surface methodology[J]. Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities, 2023, 29(11): 38-41.
- [28] YIN X, ZHAO R, ZHANG A Q, et al. Efficient ultrasound-assisted extraction of platycodin D and lobetyolin from *Platycodon grandiflorus* with polyethylene glycol (PEG) solution[J]. Industrial Crops and Products, 2023, 191: 115951.
- [29] 靳学远, 刘红. 超高压提取桔梗皂苷工艺条件的优化[J]. 南方农业学报, 2014, 45(5): 850-853.
- JIN X Y, LIU H. Optimizing saponins extraction conditions from roots of *Platycodon grandiflorum* by ultra high pressure [J]. Journal of Southern Agriculture, 2014, 45(5): 850-853.
- [30] WU K J, XI J. Mechanochemical-assisted extraction of platycodin D from the roots of *Platycodon grandiflorum* with solid alkalis[J]. Industrial Crops and Products, 2020, 145: 112026.
- [31] 张庆芬, 李占君, 李晓雪, 等. 匀浆结合超声—微波协同提取桔梗中桔梗皂苷 D 和党参炔苷工艺研究[J]. 森林工程, 2022, 38(5): 110-120.
- ZHANG Q F, LI Z J, LI X X, et al. Homogenate pretreatment followed by ultrasonic-microwave synergistic extraction of platycodin D and lobetyolin from the platycodon radix[J]. Forest Engineering, 2022, 38(5): 110-120.
- [32] 钟方丽, 王文姣, 王晓林, 等. 微波协同双水相萃取桔梗茎总皂苷及其抗氧化活性研究[J]. 北方园艺, 2016(7): 119-124.
- ZHONG F L, WANG W J, WANG X L. Study on extraction process of total saponins in *Platycodon grandiflorum* stems with aqueous two-phase cooperated with microwave method and its antioxidant ability[J]. Northern Horticulture, 2016(7): 119-124.
- [33] HA I J, KANG M, NA Y C, et al. Preparative separation of minor saponins from Platycodi Radix by high-speed counter-current chromatography[J]. Journal of Separation Science, 2011, 34(19): 2 559-2 565.
- [34] XING Q Q, FU Q, JIN Y, et al. Preparation of triterpene saponins from *Platycodon grandiflorum* by two-dimensional hydrophilic interaction liquid chromatography-reversed phase liquid chromatography[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2014, 32(7): 767-772.
- [35] LI W, ZHAO L C, WANG Z, et al. Response surface methodology to optimize enzymatic preparation of Deapio-Platycodin D and Platycodin D from Radix Platycodi[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2012, 13(4): 4 089-4 100.
- [36] LEE H Y, LEE G H, KIM H K, et al. Platycodi Radix and its active compounds ameliorate against house dust mite-induced allergic airway inflammation and ER stress and ROS by enhancing anti-oxidation[J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 123: 412-423.
- [37] 谢雄雄, 张迟, 曾金祥, 等. 桔梗提取物部位群镇咳祛痰活性与桔梗皂苷成分研究[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(13): 1 647-1 653.
- XIE X X, ZHANG C, ZENG J X, et al. Antitussive and expectorant activities and saponin components of Various extract Fractions from *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2019, 28(13): 1 647-1 653.
- [38] KIM T W, LEE H K, SONG I B, et al. Platycodin D attenuates bile duct ligation-induced hepatic injury and fibrosis in mice [J]. Food and Chemical Toxicology, 2013, 51: 364-369.
- [39] KIM S R, PARK E J, DUSABIMANA T, et al. *Platycodon grandiflorus* fermented extracts attenuate endotoxin-induced acute liver injury in mice[J]. Nutrients, 2020, 12(9): 2 802.
- [40] LIU Y M, CONG S, CHENG Z, et al. Platycodin D alleviates liver fibrosis and activation of hepatic stellate cells by regulating JNK/c-JUN signal pathway[J]. European Journal of Pharmacology, 2020, 876: 172946.
- [41] WEN X J, WANG J, FAN J Y, et al. Investigating the protective effects of platycodin D on non-alcoholic fatty liver disease in a palmitic acid-induced *in vitro* model[J]. Jove-Journal of Visualized Experiments, 2022(190): 64816.
- [42] 马琳琳, 何慧, 张世科, 等. 桔梗皂苷-D 诱导 Hela 细胞凋亡的作用及机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(22): 2 429-2 436.
- MA L L, HE H, ZHANG S K, et al. Study on the effect and mechanism of platycodin-D induction on apoptosis of cervical cancer cell line Hela[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 29(22): 2 429-2 436.
- [43] HAN S H, LEE J H, WOO J S, et al. Platycodin D induces apoptosis via regulating MAPK pathway and promotes autophagy in colon cancer cell[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2024, 172: 116216.
- [44] ZHENG S Y, XIN Y L, LIN J M, et al. Platycodin D inhibits angiogenic vascular mimicry in NSCLC by regulating the eIF4E-mediated RNA methylation[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2024, 14(1): 152-155.
- [45] HSU W C, RAMESH S, SHIBU M A, et al. Platycodin D

- reverses histone deacetylase inhibitor resistance in hepatocellular carcinoma cells by repressing ERK1/2-mediated cofilin-1 phosphorylation[J]. *Phytomedicine*, 2021, 82: 153442.
- [46] PENG F, XIAO F C, LIN L. Protective effects of platycodin D3 on airway remodeling and inflammation via modulating MAPK/NF- κ B signaling pathway in asthma mice[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 2022: 1612829.
- [47] KIM T Y, JEON S, JANG Y, et al. Platycodin D, a natural component of *Platycodon grandiflorum*, prevents both lysosome- and TMPRSS2-driven SARS-CoV-2 infection by hindering membrane fusion[J]. *Experimental & Molecular Medicine*, 2021, 53(5): 956-972.
- [48] KANG S H, KIM T H, SHIN K C, et al. Biotransformation of food-derived saponins, platycosides, into deglucosylated saponins including deglucosylated platycodin D and their anti-inflammatory activities[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(5): 1470-1477.
- [49] HAN B C, LUO J H, XU B J. Revealing molecular mechanisms of the bioactive saponins from edible root of *Platycodon grandiflorum* in combating obesity[J]. *Plants*, 2024, 13(8): 1123.
- [50] HWANG K A, HWANG Y J, IM P R, et al. *Platycodon grandiflorum* extract reduces high-fat diet-induced obesity through regulation of adipogenesis and lipogenesis pathways in mice[J]. *Journal of Medicinal Food*, 2019, 22(10): 993-999.
- [51] KIM H L, PARK J, JUNG Y, et al. Platycodin D, a novel activator of AMP-activated protein kinase, attenuates obesity in db/db mice via regulation of adipogenesis and thermogenesis [J]. *Phytomedicine*, 2019, 52: 254-263.
- [52] LIN Y C, LIN Y C, KUO W W, et al. Platycodin D reverses pathological cardiac hypertrophy and fibrosis in spontaneously hypertensive rats[J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2018, 46(3): 537-549.
- [53] 孟庆雯, 刘华江, 黄珊, 等. 桔梗皂苷D通过抑制AT1-CARP通路改善AMI大鼠心肌细胞凋亡和心脏功能的研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(3): 372-377.
- MENG Q W, LIU H J, HUANG S, et al. Study on Bellflower Saponin D inhibiting AT1-CARP pathway to improve AMI rat cardiomyocytes apoptosis and cardiac function[J]. *Chongqing Medicine*, 2021, 50(3): 372-377.
- [54] CHOI S I, CHOI Y E, HAN X G, et al. Fermented *Platycodon grandiflorum* extract alleviates TNF- α /IFN- γ -induced inflammatory response in HaCaT cells and modulates immune balance on 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 85: 104617.
- [55] PARK E J, JUNG A J, LEE S H, et al. An 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of red *Platycodon grandiflorum* root extract on enhancement of immune function[J]. *Phytomedicine*, 2021, 93: 153811.
- [56] MA X T, SHAO S, XIAO F Q, et al. *Platycodon grandiflorum* extract: chemical composition and whitening, antioxidant, and anti-inflammatory effects[J]. *RSC Advances*, 2021, 11(18): 10814-10826.
- [57] SHI C Y, LI Q, ZHANG X Y. Platycodin D protects human fibroblast cells from premature senescence induced by H₂O₂ through improving mitochondrial biogenesis[J]. *Pharmacology*, 2020, 105(9/10): 598-608.
- [58] LIU Y N, HONG Z P, QIAN J, et al. Protective effect of Jie-Geng-Tang against *Staphylococcus aureus* induced acute lung injury in mice and discovery of its effective constituents[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2019, 243: 112076.
- [59] SONG Y M, LV P L, YU J N. Platycodin D inhibits diabetic retinopathy via suppressing TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway and activating Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. *Chemical Biology & Drug Design*, 2024, 103(1): e14419.
- [60] SONG J S, HAN S, CHOI S, et al. A mixture of *Pueraria lobata* and *Platycodon grandiflorum* extracts ameliorates RANKL-induced osteoclast differentiation and ovariectomy-induced bone loss by regulating Src-PI3K-AKT and JNK/p38 signaling pathways[J]. *Heliyon*, 2024, 10(2): e24842.