

桃叶珊瑚苷的药理作用研究进展

滕跃, 金成浩*

黑龙江八一农垦大学生命科学技术学院 黑龙江大庆

【摘要】桃叶珊瑚苷是一种纯天然的环烯醚萜苷类化合物, 为植物的次生代谢产物, 主要存在于车前草等传统中药中。这种化合物不仅具有良好的抗炎、抗肿瘤、神经保护等活性, 还能通过抑制乙型肝炎病毒的 DNA 复制发挥保肝、护肝的作用。由于其具有多种良好的生物学活性, 所以受到研究爱好者们的广泛关注。本文对桃叶珊瑚苷的药理作用进行系统阐述, 为桃叶珊瑚苷的开发及临床应用提供理论依据。

【关键词】桃叶珊瑚苷; 药理作用; 抗炎; 抗肿瘤; 神经保护

【基金项目】中央支持地方高校改革发展基金人才培养项目(2020GSP16); 大学生创新创业项目(202110223003)

【收稿日期】2022 年 4 月 18 日 **【出刊日期】**2023 年 1 月 28 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230008

Research progress on pharmacological effects of aucubin

Yue Teng, Chenghao Jin*

College of Life Science & Technology, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing, Heilongjiang China

【Abstract】 Aucubin is a kind of natural iridoid glycoside compound, which is a secondary metabolite of plants and mainly exists in traditional Chinese medicine such as *Plantago asiatica L.* This compound not only has good anti-inflammatory, anti-tumor, neuroprotective and other activities, but also protect the liver by inhibiting the DNA replication of hepatitis B virus. Because of its various good biological activities, it has been widely concerned by research enthusiasts. This article systematically describes the pharmacological action of Aucubin and provides theoretical basis for the development and clinical application of Aucubin.

【Keywords】 Aucubin; Pharmacological effect; Anti-inflammatory; Anti-tumor; Neuroprotective

前言

桃叶珊瑚苷是一种白色针状固体化合物, 分子式为 $C_8H_{10}O_3$ 。桃叶珊瑚苷具有抗炎、抗癌、抗氧化、抑菌、保护神经元、护骨及保肝等多种药理作用。本文将对近年来桃叶珊瑚苷的药理作用及其作用机制进行总结, 为桃叶珊瑚苷的临床应用提供理论基础。

1 桃叶珊瑚苷的抗炎作用

炎症主要分为两大类, 包括感染性和非感染性, 是机体对外来攻击产生的防御反应, 是以血管反应为主要环节的复杂过程, 任何组织损伤都有可能引发炎症。常见的炎症反应主要发生在局部, 但局部病变也容易引发整体损伤, 若情节严重, 会出现明显的全身性反应, 例如身体发烫及器官损伤。

Kupeli Esra 等人^[1]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可以有效抑制由炎症引发的小鼠足趾肿胀, 并且相较于其衍生物, 桃叶珊瑚苷的抗炎作用更加明显。结果表明, 桃叶珊瑚苷通过自身的 6-O 位取代基以及 7、8 位双键来发挥抗炎作用。由此可见, 桃叶珊瑚苷能够促进核转录因子进入细胞核, 减少炎症因子的合成数量。Wang 等人^[2]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可以有效保护小鼠的关节软骨, 能够缓解其骨关节的发炎程度。除此之外, 桃叶珊瑚苷可以通过抑制软骨细胞凋亡及阻止活性氧的过量产生, 从而发挥抗炎作用。炎症主要由白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 等因子促发全身性的免疫反应。Dimitrova 等人^[3]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可有效减少 IL-6 的分泌, 进而缓解由炎症引

作者简介: 滕跃(2001-)女, 汉族, 黑龙江人, 主要从事抗癌症药物药理学研究。

*通讯作者: 金成浩(1977-)男, 朝鲜族, 吉林人, 教授, 博导, 主要从事癌症发病机理研究及药物研发工作。

发的发热症状。Georgiev 等人^[4]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可通过减少 IL-8、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 的表达量来发挥其抗炎作用。且桃叶珊瑚苷用量越高, 抗炎效果越明显。Recio M C 等人^[5]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷能够有效抑制由炎症引发的局部水肿。Wang 等人^[6]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷能够有效减少炎症因子的蛋白质表达量, 并抑制其释放。除此之外, 桃叶珊瑚苷可通过抑制微胶质激活, 阻碍其分泌炎症细胞因子, 有效防止炎症反应的增强。以上结果均表明, 桃叶珊瑚苷具有良好的抗炎作用。

2 桃叶珊瑚苷的抗肿瘤作用

肿瘤是由于致癌因子的影响, 导致局部细胞无限克隆增殖所形成的病理性块状突起, 会对人体造成严重损伤甚至导致死亡。目前, 分子生物学和药理学的迅猛发展加速了抗肿瘤药物的研发。

Hung 等人^[7]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷能够抑制 A549 肺癌细胞增殖。同时它还能够增加 A549 细胞中 p21、p53 蛋白表达量, 诱导细胞凋亡。Kim 等人^[8]通过研究发现, ¹H-桃叶珊瑚苷能够诱导 K562 人类骨髓白血病细胞的凋亡。除此之外, ¹H-桃叶珊瑚苷还能够激活胱天蛋白酶-3 蛋白活性, 并抑制 BCR-ABL 蛋白磷酸化, 通过裂解部分聚合酶诱导细胞凋亡, 抑制细胞增殖。梅凡等人^[9]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可有效降低 NSCLC H460 细胞的 OD 值、存活率及胆固醇调节原件结合蛋白-1 (SREBP-1) mRNA 蛋白表达水平, 并增加抑癌基因 SOX7 的表达。由此可见, 桃叶珊瑚苷能够有效抑制 NSCLC H460 细胞增殖。冯淑炯等人^[10]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可有效降低人结肠癌 HT-29 细胞的存活率, 并显著抑制 SREBP 裂解激活蛋白、SREBP-1 mRNA 和蛋白表达水平, 促进细胞凋亡。由此可见, 桃叶珊瑚苷可抑制 HT-29 人结肠癌细胞增殖并通过抑制 SCAP/SREBP-1 通路诱导其凋亡。以上结果均表明, 桃叶珊瑚苷具有良好的抗肿瘤作用。

3 桃叶珊瑚苷的神经保护作用

目前, 神经损伤主要包含两种治疗方法, 一种是手术治疗, 另一种是药物治疗。由于手术需要承担高风险, 人们通常采用保守的药物治疗途径。神经保护类药物可以修复受损神经, 同时预防正常神经受损。Xue 等人^[11]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷能够明显提高神经元存活率避免其数量减少。Xue 等人^[12]进一步通过体外细胞研究发现, 桃叶珊瑚苷可以通过抑制 caspase 激活, 有效抑制由过氧化氢引起的细胞损伤。

阿尔兹海默症 (Alzheimer's disease, AD) 是人类

常见的记忆、行为障碍型疾病, 典型的症状表现为记忆缺失。其致病因素有很多, 以 β -淀粉样蛋白最为常见。马智慧等人^[13]通过建立 SH-SY5Y 细胞作用于皮层原代神经元的模型发现, 桃叶珊瑚苷不仅能够修复受损神经元, 治疗萎缩的神经元突起, 还能够保护正常神经元, 延伸正常的神经元突起, 通过对神经元坏死的预防和治疗修复受损记忆。王悍^[14]通过对外伤性脑损伤小鼠神经功能研究发现, 桃叶珊瑚苷能够逐渐使小鼠神经功能恢复, 表明桃叶珊瑚苷能够改善短期神经功能。刘秋庭等人^[15]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可以通过调节 NF- κ B 蛋白复合物和白细胞介素-1 β (IL-1 β) 蛋白的表达量修复受损神经元。以上结果均表明, 桃叶珊瑚苷具有良好的神经保护作用。

4 桃叶珊瑚苷的抗心血管疾病作用

心血管疾病会使脂质及其他物质大量聚集在血管内壁上导致血管堵塞, 使血液在单位时间内的流量减少, 从而引发心脏病和动脉硬化。截至 2022 年初, 心血管疾病全球致死率高达 41%, 严重影响社会发展。世界卫生组织 (WHO) 称, 心血管疾病的早期症状表现为血压升高, 严重可造成心力衰竭。

李春晓等人^[16]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可以预防心肌细胞凋亡、对抗心肌损伤、改善心脏功能。王波等人^[17]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷能够通过调节乙醛脱氢酶 (ALDH2) 的表达抑制脂多糖诱导的心肌细胞凋亡及其引发的一系列炎症反应。蔡珠兰等人^[18]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷能够增加粘附分子分泌量, 使心脏组织中的血小板牢牢粘附在内皮细胞上, 并有效减少间质细胞标志物的数量。结果表明, 桃叶珊瑚苷能够有效预防内皮间质的转化, 抑制心肌组织中胶原纤维过量聚合, 从而降低心肌组织纤维化的发生率。以上结果均表明, 桃叶珊瑚苷具有良好的抗心血管疾病作用。

5 桃叶珊瑚苷的保肝作用

肝脏是人类重要的消化及解毒器官, 患有肝损伤的人口众多, 肝损伤会导致肝脏病变且潜伏期短。过度饮酒、经常熬夜、暴饮暴食等行为都会使肝脏承受巨大压力, 造成大量的肝细胞坏死, 严重可导致肝硬化或肝癌。

Lee 等人^[19]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可通过减少组织蛋白酶 B 的释放量、减弱蛋白酶的激活程度以及降低人肝细胞系中溶酶体膜的通透性来保护肝细胞, 避免其坏死性凋亡。Lee 等人通过构建非酒精性脂肪肝小鼠模型, 再利用桃叶珊瑚苷处理小鼠模型, 发现桃

叶珊瑚苷可显著抑制非酒精性脂肪肝小鼠活性氧的产生及蛋白酶的激活, 调控兔抗人单克隆抗体 Bax 的转移, 从而导致细胞凋亡。这充分说明了桃叶珊瑚苷可以有效治疗非酒精性脂肪肝。Lee 等人^[20]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可以抑制脂质基因、调节内质网并减少载体蛋白, 从而抑制肝细胞损伤。Lv^[21]等人通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可通过调节 p38-MAPK 信号通路降低肝的纤维化程度, 从而发挥其保肝作用。除此之外, 桃叶珊瑚苷还可有效治疗由 α -鹅膏菌素^[22]、四氯化碳^[23]、毒蘑菇^[24]导致肝损伤的大鼠。以上结果均表明, 桃叶珊瑚苷具有良好的保肝护肝作用。

6 桃叶珊瑚苷的抗氧化及抗老化作用

氧化反应时刻在我们的身上发生, 促使机体中产生自由基, 大量自由基会导致衰老, 严重者可导致癌症发生。而抗氧化物质则可清除自由基, 或间接清除容易产生自由基的物质, 有效抑制氧化反应, 防止氧化反应的进一步发生。

Hong 等人^[11]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷能使机体中的活性氧减少, 他们探究其调节机制, 桃叶珊瑚苷能够加强谷胱甘肽过氧化物酶等酶的活性, 调节细胞中乳酸脱氢酶的释放, 从而使细胞中的活性氧减少, 预防细胞发生严重的氧化损伤。阮德功等人^[25]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷具有抗氧化作用, 可去除细胞中常见的自由基, 其中对过氧化氢自由基的清除能力最增强。紫外线 UVA、UVB 会造成细胞的光老化损伤。陈巧云等人^[26]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可以通过提高成纤维细胞活性及降低 MMP-1 的表达发挥其抗光老化作用。除此之外, 陈巧云等人^[27]还发现桃叶珊瑚苷可通过抑制炎症因子的释放保护由 UVB 照射导致的受损细胞。以上结果均表明, 桃叶珊瑚苷具有良好的抗氧化作用。

7 桃叶珊瑚苷的抗菌作用

病原微生物会引发机体感染导致各种严重感染性传染病的发生, 一定浓度的抗菌药物可有效抑制病原微生物的生长繁殖速度。过度使用抗生素会使机体出现耐药性并且产生不良反应。所以现如今急需一种不良反应低的新型抗菌药物。

郑杰等人^[28]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷对大肠埃希氏菌与革兰氏阳性菌“金葡菌”等常见细菌的生长具有良好的抑制作用, 但研究菌种过少, 对其抗菌性的研究仍需深入。Li 等人^[29]通过进一步研究发现, 桃叶珊瑚苷元除了可以抑制上述两类菌种, 还能够抑制沙门氏菌和绿脓杆菌的生长, 但相较之下还是对金

黄色葡萄球菌的抑制能力更加显著。Shirley K P 等人^[30]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可有效抑制白色念珠球菌生物膜的形成, 从而抑制其代谢活动。Zajdel S M 等人^[31]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷对革兰氏类菌具有明显的抑制作用。以上结果均表明, 桃叶珊瑚苷具有良好的抗菌作用。

8 桃叶珊瑚苷的抗糖尿病作用

糖尿病是一种与代谢相关的慢性类疾病, 胰岛素分泌过少会导致糖尿病的发生。糖尿病多发于老年人群, 长期的高血糖会导致晚期糖基化终产物 (AGEs) 水平升高, 进而诱发多种严重的糖尿病并发症, 给身体造成不小的负担。

金雷等人^[32]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷还能够一定程度上对大鼠胰岛 B 细胞数量进行调控, 提高大鼠胰岛素的免疫能力, 从而抑制大鼠脂质过氧化并降低其血糖值。薛宏宇等人^[33]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷通过下调细胞线粒体膜上的 Bcl-2 表达水平以及上调 Bax 蛋白表达水平抑制大鼠由糖尿病引发的脑部疾病。Jung 等人^[34]通过体内外实验研究发现, 桃叶珊瑚苷能够显著降低大鼠体内的 AGEs 水平, 同时 AGEs 牛血清白蛋白及其与胶原蛋白交联物的形成明显减少。同时, 桃叶珊瑚苷还能够抵抗由 AGEs 引发的各种衍生疾病。以上结果均表明, 桃叶珊瑚苷具有良好的抗糖尿病作用。

9 桃叶珊瑚苷的护骨作用

骨质疏松是由于骨密度下降而导致的原发性或继发性疾病, 目前在我国慢性疾病中排名第四。随着我国 60 岁以上老年人口的数量逐渐增多, 骨质疏松已成为我国最严重的问题。

Ha 等人^[35]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷可促进小鼠的丘脑细胞分泌生长激素。同时能够调节碱性磷酸酶的活性, 促进成骨细胞的增殖、抑制破骨细胞的活性, 从而发挥护骨的作用。Zhu 等人^[36]通过研究发现, 桃叶珊瑚苷能够使小鼠成骨细胞系活性增加, 并使其氧化应激反应降低, 可以有效抑制细胞凋亡。除此之外, 桃叶珊瑚苷可以提高成骨因子的蛋白表达水平, 抑制 Bax 的表达水平, 从而降低细胞的凋亡率, 促进成骨细胞增殖。

10 结论及展望

除上述作用以外, 桃叶珊瑚苷还具有抗病毒以及促进伤口愈合等多种药理作用, 且毒副作用极低。此外, 尽管目前已经发现桃叶珊瑚苷能够辅助 β -葡萄糖苷酶作用于机体并产生更强的治疗效果, 但对桃叶珊

瑚苷单独用药的了解还不够深入, 需要利用细胞学及药理学知识, 采用简洁有效的方法, 针对其本身的治疗效果进行深入研究。另外, 由于桃叶珊瑚苷的苷元热稳定性差, 在中性及碱性条件下易分解, 因此其纯品的制备与保存与一般药物相比尤为困难, 这也是今后亟待解决的问题。针对这一问题需要进行大量实验分析, 找出最合适的制备与保存方法, 为药物的开发提供理论基础。

参考文献

- [1] Kupeli Esra, Tatli I Irem, Akdemir Zeliha S, et al. Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory and antinociceptive glycoterpenoids from the flowers of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Benth[J]. *Journal of ethnopharmacology*, 2007, 110(3):444-450.
- [2] Bo-wei Wang, Yi Jiang, Zi-long Yao, et al. Aucubin Protects Chondrocytes Against IL-1 β -Induced Apoptosis In Vitro And Inhibits Osteoarthritis In Mice Model[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 3529-3538.
- [3] Dimitrova P, Kostadinova E, Milanova V. Antiinflammatory properties of extracts and compounds isolated from *Verbascum xanthophoeniceum* Griseb[J]. *Phytother Res*, 2012, 26(11): 1681-1687.
- [4] Georgiev M, Pastore S, Lulli D. *Verbascum xanthophoeniceum*-derived phenylethanoid glycosides are potent inhibitors of inflammatory chemokines in dormant and interferon-gamma-stimulated human keratinocytes[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 144(3): 754-760.
- [5] Recio M C, GinerRM, ManesS, et al. Structural considerations on the iridoids as anti-inflammatory agents[J]. *Planta Med*, 1994, 60(3): 232.
- [6] Han Wang, Xiao-Ming Zhou, Ling-Yun Wu, et al. Aucubin alleviates oxidative stress and inflammation via Nrf2-mediated signaling activity in experimental traumatic brain injury[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 1-17.
- [7] Hung Jen-Yu, Yang Chih-Jen, Tsai Ying-Ming, et al. Antiproliferative activity of aucubin is through cell cycle arrest and apoptosis in human non-small cell lung cancer A549 cells[J]. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 2008, 35:995-1001.
- [8] Min-Beom Kim, Chulwon Kim, Won-Seok Chung, et al. The Hydrolysed Products of Iridoid Glycosides Can Enhance Imatinib Mesylate-Induced Apoptosis in Human Myeloid Leukaemia Cells[J]. *Phytotherapy Research*, 2015, 29(3): 434-443.
- [9] 梅凡, 姚峰, 朱磊, 等. 桃叶珊瑚苷对肺癌细胞增殖、侵袭的抑制作用及对 TGF- β 1/SOX7 通路的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2021, 23(04): 10-14.
- [10] 冯淑炯, 江巧丽. 桃叶珊瑚苷对人结肠癌 HT-29 细胞恶性生物学行为及 SCAP/SREBP-1 通路的影响[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2021, 31(06): 509-514.
- [11] Hong-Yu Xue, Ya-Nan Lu, Xue-Mei Fang, et al. Neuroprotective properties of aucubin in diabetic rats and diabetic encephalopathy rats[J]. *Molecular Biology Reports*, 2012, 39(10): 9311-9318.
- [12] Hong-Yu Xue, Gui-Zhen Gao, Qiu-Ye Lin, et al. Protective effects of aucubin on H₂O₂-induced apoptosis in PC12 cells[J]. *Phytotherapy research:PTR*, 2012, 26(3): 369-374.
- [13] 马智慧, 杨志友. 桃叶珊瑚苷对 A β 25-35 诱导的突起萎缩和神经元凋亡的保护作用[J]. *中国药理学通报*, 2020, 36(10):1391-1396.
- [14] 王悍. 桃叶珊瑚苷在小鼠创伤性脑损伤中神经保护作用及机制研究[D]. 南方医科大学, 2020: 1-72.
- [15] 刘秋庭, 姚靓, 涂鄂文, 等. 桃叶珊瑚苷对急性脑出血大鼠脑组织 IL-1 β 及 NF- κ B 的影响[J]. *中国中医急症*, 2015, 24(8): 1327-1329.
- [16] 李春晓, 张璐莎, 张丽媛, 等. 桃叶珊瑚苷通过激活 ER β 途径抑制心肌细胞凋亡[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(01): 68-74.
- [17] 王波, 王德启, 徐继蕊, 等. 桃叶珊瑚苷调控线粒体乙醛脱氢酶 2 表达对脂多糖诱导的心肌细胞炎症反应及细胞凋亡的影响[J]. *心肺血管病杂志*, 2020, 39(10): 1271-1276.
- [18] 蔡珠兰, 吴青青, 唐其柱. 桃叶珊瑚苷对压力负荷诱导的小鼠心肌纤维化的影响及机制研究[J]. *中国药师*, 2019, 22(06): 1025-1029.
- [19] Geum-Hwa Lee, Mi-Rin Lee, Hwa-Young Lee, et al. *Eucommia ulmoides* cortex, geniposide and aucubin regulate lipotoxicity through the inhibition of lysosomal BAX[J]. *PLoS ONE*, 2017, 9(2): 1-14.
- [20] Hwa-Young Lee, Geum-Hwa Lee, Mi-Rin Lee, et al. *Eucommia ulmoides* Oliver extract, aucubin, and

- geniposide enhance lysosomal activity to regulate ER stress and hepatic lipid accumulation[J]. PLoS ONE, 2017, 8(12): 1-13.
- [21] Pei-Yu Lv, Han Feng, Wei-Hua Huang, et al. Aucubin and its hydrolytic derivative attenuate activation of hepatic stellate cells via modulation of TGF- β stimulation[J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2017, 50: 234-239.
- [22] Chang L M, Yun H S, Kim Y S, et al. Aucubin: potential antidote for alpha-amanitin poisoning[J]. J Toxicol Clin Toxicol, 1984, 22(1): 77.
- [23] Chang L M, Ryu J C, Park Y C, et al. Protective activities of aucubin against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice[J]. Drug Chem Toxicol, 1983, 6(5): 443.
- [24] Chang I M. Liver-protective activities of aucubin derived from iraditional oriental medicine[J]. Res Commun Mol Pathol Phannacol, 1998, 102(2): 189.
- [25] 阮德功, 马龙, 许晖, 等. 杜仲翅果桃叶珊瑚甙抗氧化活性的研究[J]. 食品工业科技, 2011, 32(08):120-122.
- [26] 陈巧云, 王业秋, 陈景华, 等. 桃叶珊瑚苷对光老化皮肤成纤维细胞 MMP-1 和 TIMP-1 表达的影响[J]. 中成药, 2014, 36(8): 1602-1606.
- [27] 陈巧云, 王业秋, 张宁. 桃叶珊瑚苷对紫外线 B 波损伤皮肤角质形成细胞的保护作用[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(7): 554-558.
- [28] 郑杰, 刘端, 赵肃清, 等. 杜仲叶桃叶珊瑚苷的酶法提取及其抑菌活性[J]. 中药材, 2012, 35(2): 304-306.
- [29] Li Y, Chen L, Han G, et al. Determination of antibacterial activity of aucubigenin and aucubin[J]. Asian J Chem, 2014, 26(2): 559-561.
- [30] Shirley K P, Windsor L J, Eckert G J, et al. In vitro effects of Plantago major extract, aucubin, and baicalein on candida albicans biofilm formation, metabolic activity, and cell surface hydrophobicity[J]. J Prosthodont, 2015: 1-8
- [31] Zajdel S M, Graikou K, Sotiroudis G, et al. Two new iridoids from selected Penstemon species-antimicrobial activity[J]. Nat Prod Res, 2013, 27(24): 2263-2271.
- [32] 金雷. 桃叶珊瑚苷对糖尿病大鼠的抗氧化作用研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2007: 1-61
- [33] 薛宏宇. 桃叶珊瑚苷在大鼠糖尿病脑病模型中的作用及机制研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2008: 1-118
- [34] JUNG E, PARK S B, JUNG W K, et al. Antiglycation activity of aucubin in vitro and in exogenous methylglyoxal injected rats[J]. Molecules, 2019, 24(20): 3653.
- [35] Ha H, Ho J, Shin S, et al. Effects of Eucommiae cortex on osteoblast-like cell proliferation and osteoclast inhibition[J]. Arch Pharm Res, 2003, 26(11): 929.
- [36] ZHU Z, XIE Q, HUANG Y, et al. Aucubin suppresses titanium particles-mediated apoptosis of MC3T3-E1 cells and facilitates osteogenesis by affecting the BMP2 / Smads/ RunX2 signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(3): 2561-2570.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS