

肉苁蓉抗衰老功能的研究进展

冯朵¹, 何悦¹, 蒋勇军², 王燕君², 闫文杰^{1*}

(1. 北京联合大学生物化学工程学院, 生物活性物质与功能食品北京市重点实验室, 北京 100023;
2. 内蒙古三口生物科技有限公司, 鄂尔多斯 017000)

摘要: 肉苁蓉属于药食同源物质, 是列当科多年生草本寄生植物, 具有抗氧化、抗疲劳等功效。肉苁蓉有“沙漠人参”之称, 在许多传统中医药古籍中被描述为具有抗衰老特性。肉苁蓉抗衰老功效备受人们的关注, 成为保健食品研究的热点之一。本文从自由基学说、端粒学说、免疫学说、脑中心学说以及干细胞移植、热量限制、中医衰老等方面阐述了抗衰老的机制, 并分别从肉苁蓉多糖、总苷、苯乙醇苷类物质、提取物详细论述了肉苁蓉生物活性成分的抗衰老作用, 以为肉苁蓉抗衰老产品的开发提供一定的参考依据。

关键词: 肉苁蓉; 抗衰老; 衰老学说; 多糖类; 苯乙醇苷类物质

DOI:10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.2021.11.018

Research progress on anti-aging function of *Cistanches*

FENG Duo¹, HE Yue¹, JIANG Yong-Jun², WANG Yan-Jun², YAN Wen-Jie^{1*}

(1. Beijing Key Laboratory of Bioactive Substances and Function Food, College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100023, China; 2. Inner Mongolia Sankou Biotechnology Co., Ltd., Ordos, Inner Mongolia 017000, China)

ABSTRACT: *Cistanche* belongs to the homologous substance of medicine and food. It is a perennial herbaceous parasitic plant of Ledangaceae, and has the effects of anti-oxidation and anti-fatigue. *Cistanche*, known as "desert ginseng", is described as anti-aging in many ancient books of traditional Chinese medicine. The anti-aging effect of *Cistanche* has attracted much attention and become one of the hot spots in health food research. This paper discussed the mechanism of anti-aging from the aspects of free radical theory, telomere theory, immune theory, brain-center theory, stem cell transplantation, heat restriction, traditional Chinese medicine aging-theory and so on, and discussed the anti-aging effects of bioactive components of *Cistanches* in detail from the aspects of polysaccharides, total glycosides, phenylethanoid glycosides and extracts, so as to provide some references for the development of anti-aging products of *Cistanches*.

KEY WORDS: *Cistanches*; anti-aging; aging theories; polysaccharides; phenylethanoid glycosides

0 引言

2020年1月, 国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局正式公布, 对肉苁蓉等9种物质开展按照传统既是食品

又是中药材的物质(简称食药同源物质)进行生产经营试点工作, 肉苁蓉(荒漠)名列其中。

肉苁蓉(*Cistanches*)是列当科多年生草本寄生植物, 有“沙漠人参”之称。国内主要分为荒漠肉苁蓉(*C.*

基金项目: 北京联合大学科研项目(XP202006)

Fund: Supported by the Academic Research Projects of Beijing Union University (XP202006)

*通信作者: 闫文杰, 副教授, 主要研究方向为食物营养与功能食品。E-mail: meyanwenjie@126.com

*Corresponding author: YAN Wen-Jie, Associate Professor, Beijing Union University, 197 North Tucheng West Road, Haidian District, Beijing 100023, China. E-mail: meyanwenjie@126.com

deserticola Y. C. Ma)、管花肉苁蓉[*C. tubulosa* (Schenk) Wight]、沙苁蓉(*C. sinensis* G. Beck)和盐生肉苁蓉[*C. salsa*(C. A. Mey) G. Beck], 分布在内蒙古、新疆、宁夏、甘肃及青海等地^[1]。研究证明肉苁蓉及其有效成分具有抗氧化、抗疲劳、抗衰老、抗肿瘤、抗菌、保肝护肝、调节免疫能力、改善性功能、调节中枢神经系统、调理内分泌、提高记忆能力、预防老年痴呆、抗骨质疏松和促进骨形成等功效^[2-9]。

1993 年, 国际医学会日内瓦年会上发布一条新闻: 中国阿拉善盟查干希热跻身世界长寿之乡。由中外专家组成的调查小组不惜花费 4 个月的时间对查干希热进行调查, 发现只有 139 人的查干希热(嘎查)村有百岁老人 4 人, 人均寿命 87.5 岁; 高血压、胃病、肾病、前列腺肥大等常见病的发病率极低。专家组发现这与当地居民的饮食结构有关,

其中两点就是这里的人们炖羊肉习惯放入肉苁蓉, 还有饮自家酿的苁蓉酒。因而肉苁蓉抗衰老功效备受人们的关注, 成为保健食品研究的热点之一。

本文主要综述了肉苁蓉抗衰老方面的功效, 从衰老学说方面区分肉苁蓉抗衰老作用机制, 分析衰老学说与肉苁蓉及其活性成分的关联, 以为肉苁蓉保健食品的开发提供参考。

1 衰老学说

人体衰老由多种遗传和环境等因素相互影响, 随着时间推移表现为全身整体性、渐进性、衰退性和不可逆性的机体变化和功能紊乱^[10]。衰老还会引起基因突变积累、代谢异常、免疫功能低下等^[11], 衰老学说见图 1。

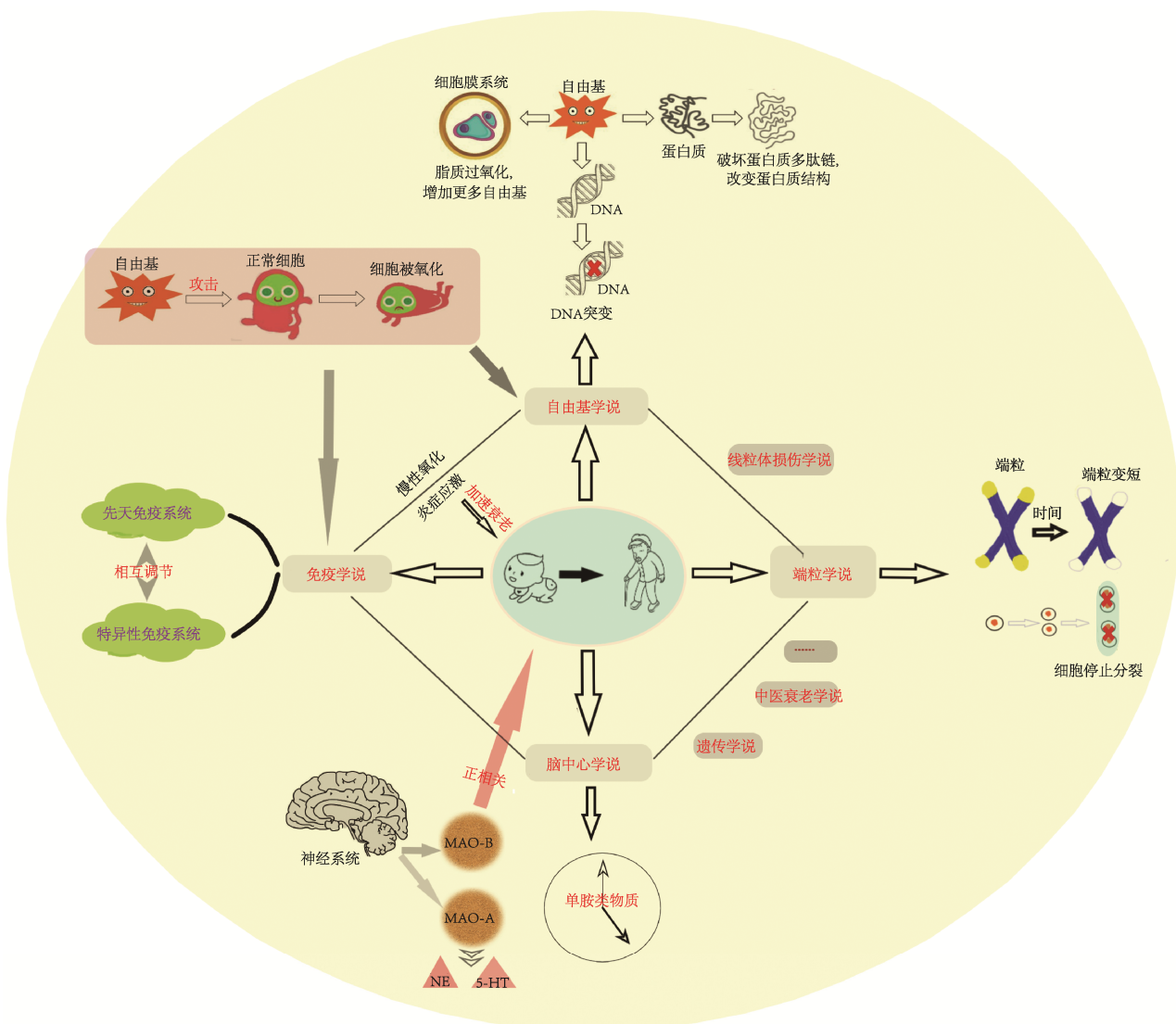


图 1 衰老学说

Fig.1 Aging theories

1.1 自由基学说

异常活泼的带电分子或基团称为自由基, 常见的自由基主要包括超氧自由基、过氧化脂质、过氧化氢、单线态氧以及羟基自由基。自由基具有很强的生物活性, 可以破坏 DNA、蛋白质、脂质, 造成细胞突变、衰老和凋亡, 这表明氧化细胞的逐渐积累是细胞衰老的基本驱动因素。此外, 随着时间推移自由基学说在衰老研究方面取得了很大进步^[12]。自由基学说在 1956 年由 HARMAN^[13]首次提出, 认为过量的自由基可通过氧化作用导致细胞膜上不饱和脂肪酸的脂质过氧化; 攻击核酸造成 DNA 突变或复制异常; 破坏蛋白质多肽链, 改变蛋白质结构; 降低酶活性等; 它们会破坏细胞膜结构的完整性, 对细胞功能造成严重损害, 最终导致细胞衰老甚至死亡, 从而对机体造成损害, 导致衰老或死亡。随着研究的深入, 自由基学说越来越多的强调线粒体 DNA(mtDNA)突变和 mtDNA 的缺失积累^[14]。

1.2 端粒学说

端粒是染色体末端的小段 DNA-蛋白质复合体, 特殊的“帽子”结构可以保持染色体的完整性、控制细胞分裂周期。前苏联 Alexei Olovnikov 教授于 1973 年首次提出了衰老的“端粒学说”, 认为由于 DNA 聚合酶功能障碍, 细胞在每次分裂过程中都不能完全复制它们的染色体, DNA 每复制一次, 端粒 DNA 就会丢失 40~100 bp^[15], 随着细胞分裂次数的增加, 端粒 DNA 缩短到一定程度时, 难以维持染色体的稳定性, 细胞便失去了分裂增殖能力而衰老, 直至死亡^[16], 端粒长度作为生物老化的标志物, 与各种老化相关疾病有关^[17], 有研究发现在生殖细胞和干细胞中端粒酶的增加可以使得端粒延长, 从而达到延缓衰老的作用。

1.3 免疫学说

机体免疫系统分为先天免疫系统与特异性免疫系统, 先天免疫系统作为一种迅速的抗感染作用存在于所有动物和植物之中, 研究较多的是自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)先天性防御已感染的宿主细胞^[18], 随着年龄的增长, 中性粒细胞和巨噬细胞表现为多种功能明显下降^[19-20], 特异性免疫主要包括细胞免疫与体液免疫, 经人工预防接种使机体获得抗感染能力。根据免疫学说理论, 衰老与免疫细胞状态之间存在平行关系。也就是说, 在抗衰老的过程中, 机体的免疫功能呈现渐进性的变化, 包括机体对感染的反应能力和持久的免疫记忆能力。免疫衰老的最初原因是胸腺因年龄增长而萎缩, 从而引起免疫系统的一系列生理变化^[21], 同时免疫功能的下降又会加速衰老的进程, 使老人易患免疫缺陷病, 例如感染癌症, 脑、心、肾等重要器官的动脉硬化。所以可以提高免疫细胞水平, 清除炎症

因子, 为正常健康的细胞提供良好的生存环境, 减少疾病的发生, 达到延缓衰老的目的, 随着人们对免疫细胞的关注度逐年升高, 免疫学说也越来越多的被提及。

1.4 脑中心学说

脑中心学说认为在中枢神经系统内, 存在一个控制衰老的神经机构-衰老钟, 由单胺类物质支配其运转, 其中, 去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)能延长寿命, 而 5-羟色胺(C₁₀H₁₂N₂O, 5-HT)会促进衰老。在神经系统中存在一种单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO), MAO 同工酶分为 A、B 2 种形式^[22], 通常认为 B 与衰老正相关^[23]。

1.5 其他学说

干细胞移植通过人工的方式向机体输入干细胞, 让新细胞代替衰老的细胞发挥作用, 同时提高干细胞更新能力与分化能力^[24]。热量限制也是一种特殊的延缓衰老手段, 研究发现经过限制饮食的秀丽隐杆线虫可以提高免疫力, 增加寿命, 而过度饮食的线虫会抑制先天免疫力, 从而加速衰老^[25]。肾虚衰老学说是中医衰老学说中提出的, 据报道, 肾虚在老年人中所占比例最高, 流行病学调查显示, 这一比例超过 70%, 且肾虚与年龄成正相关, 而中医衰老学说常与免疫学说契合。

2 肉苁蓉生物活性成分抗衰老作用

肉苁蓉含有多种生物活性成分, 主要包括苯乙醇苷类物质、环烯醚萜及其苷类、木质素及其苷类、多糖类、蛋白质、氨基酸、甜菜碱等^[26]。还有少量的其他化合物, 如单萜类、类固醇或其糖苷、脂肪酸和一些微量元素等^[27]。

2.1 多糖类

研究表明, 肉苁蓉多糖具有抗衰老功能^[28-30], 主要是通过抗氧化、改善学习记忆、增强免疫功能和端粒酶活性等方面起到抗衰老作用, 见表 1。

马慧等^[39]研究证明多糖可以改善衰老小鼠的学习记忆能力, 其机制可能与脑内海马区环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)反应元件结合蛋白环磷酸腺苷效应元件结合蛋白(cAMP-response element binding protein, CREB)表达水平的上调有关。武燕等^[38]发现肉苁蓉多糖可以通过 cAMP/蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA)/CREB 信号通路影响脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的分泌, 并通过影响突触可塑性, 提高多巴胺、谷氨酸以及去甲肾上腺素的释放改善衰老小鼠的学习记忆能力。

徐辉等^[35]发现肉苁蓉多糖可以显著降低丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量和磷脂酶(phospholipase 2, PLA₂)活性, 提高 Ca²⁺-ATP 酶活性、肝线粒体膜流动性, 改善线粒体能量代谢, 提高呼吸链复合体 I+III、II+III 活性,

说明肉苁蓉多糖能通过提高衰老大鼠的肝线粒体抗氧化能力和改善线粒体能量代谢,起到延缓大鼠衰老的作用^[36]。吴波等^[32]研究发现,肉苁蓉多糖可以增强衰老小鼠的抗脂质过氧化作用,使血清与肝脏中的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性升高和过氧化脂质含量降低,说明肉苁蓉多糖可以防止亚急性小鼠的脂质过氧化损伤。孙云等^[40]使小鼠连续 4 周吸入臭氧,建立肺衰老模型,并检测肉苁蓉多糖耐缺氧能力,结果表明肉苁蓉多糖可以延长衰老小鼠的耐缺氧时间,增加 SOD 活力,降低 MDA 含量,延缓肺细胞线粒体、板层小体等超微结构的退变,明显延缓了实验性小鼠肺的生理性退化和细胞形态学退变;同时,肉苁蓉多糖可以降低 NO 浓度,抑制肺组织细胞凋亡,从而改善衰老小鼠肺组织细胞的退行性变化^[33]。另外,孙云等^[34]采用 D-半乳糖模型小鼠,观察肉苁蓉多糖对衰老小鼠肺的抗氧化作用,发现肺与血浆中的谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性提高,说明肉苁蓉多糖对肺组织具有一定的抗氧化能力,可以延缓肺的衰老。

张洪泉等^[37]通过建立 D-半乳糖亚急性衰老小鼠模型,检测灌胃肉苁蓉多糖的小鼠 MDA 含量、端粒酶活性、白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)含量、淋巴细胞增殖能力、以及腹腔巨噬细胞的吞噬功能,结果发现肉苁蓉多糖可以拮抗自由基损伤,增强衰老小鼠心、脑组织端粒酶活性以及机体免疫能力,延缓 D-半乳糖致衰老小鼠的衰老速度,

从多方面论证肉苁蓉多糖具有延缓衰老的作用。

此外,肉苁蓉多糖还具有抗疲劳作用^[29];能显著提高 SAM-P8 小鼠的生存率,改善 SAM-P8 小鼠的肠道菌群紊乱^[30];且可以作为抗氧化剂抑制脂质氧化修饰,保护细胞不受衰老大鼠皮肤中氧化分子的损伤^[41]。

2.2 总 苷

研究表明,肉苁蓉总苷主要通过抗氧化、减少脑损伤和调节机体免疫等功能起到抗衰老作用,见表 2。

张静等^[42-43]发现肉苁蓉总苷可以提高 SAM-P8 小鼠海马 CA1 区正常锥体细胞存活率,推测肉苁蓉总苷可以通过激活谷氨酸受体,促进相关蛋白的表达,提高突触形态可塑性,改善 SAM-P8 小鼠学习认知障碍,达到延缓衰老的目的。肉苁蓉总苷可以使阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)模型大鼠海马区 CA1 区细胞排列整齐,形态正常;同时,灌胃肉苁蓉多糖的大鼠神经元细胞核圆且规则,核仁明显,核膜和线粒体结构完整,说明肉苁蓉总苷减轻了受损神经细胞的病理性改变及超微结构的损伤^[47]。

吴波等^[44]发现肉苁蓉总苷不仅可以增加亚急性衰老小鼠血清、脑和肝脏中 SOD 的活性,还可以降低过氧化脂质的含量,说明肉苁蓉总苷可以从自由基学说方面,调节机体抗氧化功能的平衡,拮抗自由基损伤起到抗氧化的作用,从而达到延缓衰老的目的。

表 1 肉苁蓉多糖抗衰老研究
Table 1 Anti-aging effects of polysaccharide of *Cistanches*

成分	作用	相关结果	参考文献
肉苁蓉多糖	寿命延长	提高快速老化 P8 小鼠(senescence accelerated mouse-prone/8, SAM-P8)生存率;	[30]
	抗氧化作用	增加肺、肝、心等组织超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、GSH-Px 含量,抗脂质过氧化能力,降低 MDA 含量,拮抗自由基损伤;降低肺中 NO 浓度,抑制肺组织细胞凋亡;提高 Ga^{2+} -ATP 酶活性,降低磷脂酶 A (phospholipase A2, PLA ₂)活性;	[31-37]
	改善学习记忆	通过 cAMP/PKA/CREB/BDNF 改善衰老小鼠学习记忆能力;	[7,38-39]
	增强免疫功能	增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能;	[37]
	增强端粒酶活性	增加心和脑组织端粒酶活性;	[37]

表 2 肉苁蓉总苷抗衰老研究
Table 2 Anti-aging effects of total glycosides of *Cistanches*

成分	作用	相关结果	参考文献
肉苁蓉总苷	减少脑损伤	提高 SAM-P8 小鼠海马 CA1 区正常锥体细胞存活率;激活谷氨酸受体,促进相关蛋白的表达;维持 AD 模型大鼠海马区 CA1 区的细胞形态;	[42-43]
	抗氧化作用	增加血清、脑和肝脏中 SOD 活性,降低过氧化脂质的含量;	[44]
	免疫功能	逆转衰老动物 SAM-P8 小鼠的免疫缺陷;提高淋巴细胞转化能力、外周血 IL-2 含量、NK 细胞活性以及腹腔巨噬细胞吞噬功能;	[45-47]

张可等^[45]发现肉苁蓉总苷可以逆转衰老动物 SAM-P8 小鼠的免疫缺陷, 显著增加血液 Sca-1 阳性细胞、初始性 T 细胞、NK 细胞比例。张涛等^[46]研究表明, 肉苁蓉总苷可以提高 D-半乳糖致衰老小鼠的淋巴细胞转化能力、外周血 IL-2 含量、NK 细胞活性以及腹腔巨噬细胞吞噬功能, 说明肉苁蓉总苷能增强小鼠免疫功能来达到延缓小鼠的衰老, 支持了抗衰老免疫学说。

2.3 苯乙醇苷类物质

苯乙醇苷类物质是肉苁蓉的主要活性成分, 抗衰老效果明显。玄国东等^[48]将盐生肉苁蓉中提取的苯乙醇苷类物质连续灌胃小鼠 4 周, 发现苯乙醇苷类物质可以改善小鼠的学习记忆能力, 显著提高小鼠的脾脏系数, 说明苯乙醇苷类物质可能是通过调控机体免疫功能而起到延缓衰老的作用。此外, 有研究发现肉苁蓉苯乙醇苷类物质具有抗疲劳作用, 能增加小鼠游泳时间, 提高组织糖原水平, 改善血液生化水平^[49]。且还能有效预防由于雌激素的缺乏而引起的骨质疏松症^[50]。这些效果都说明苯乙醇苷类物质有延缓衰老的作用, 见表 3。

目前, 已从肉苁蓉中分离到 70 个苯乙醇苷类化合物^[26-27], 包括松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、肉苁蓉苷 A、管花苷 B、盐生肉苁蓉 D 等, 其中, 《中国药典》中将松果菊苷和毛蕊花糖苷两者作为肉苁蓉质量控制的参考物质, 规定荒漠肉苁蓉(干燥品)两者总量不应低于 0.30%, 管花肉苁蓉(干燥品)不应低于 1.5%。许多研究证明松果菊苷和毛蕊花糖苷具有一定的抗衰老作用, CHEN 等^[51]研究发现, 松果菊苷是肉苁蓉延缓衰老的有效成分, 可以通过活性氧信号通路、饮食限制信号通路和胰岛素/胰岛素样生长因子信号通路延长秀丽隐杆线虫的寿命; 同时, 发现松果菊苷会诱导大鼠垂体细胞分泌生长激素, 未来可以考虑将其发展为生长激素(内源性激素)释放肽的非肽基类似物^[52]。同时, PENG 等^[53]研究发现松果菊苷可以通过激活过氧化物酶增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR- γ)信号, 发挥抗氧化、抗炎、抗凋亡以及抗活化小胶质细胞的作用, 减轻七氟醚麻醉引起的认知障碍; 另外, 松果菊苷还可以降低 db/db 小鼠的血糖和血脂水平, 延迟小鼠心功能的恶化, 改善 db/db 小鼠心肌组织, 显著降低心肌细

胞的氧化应激水平。此外, 松果菊苷还可以通过抑制 PPAR- α /M-CPT-1 信号转导而阻止脂质积累^[54]。

张洪泉等^[55]检测毛蕊花糖苷对 D-半乳糖致衰老小鼠的抗衰老作用, 发现毛蕊花糖苷可以降低衰老小鼠心、肝和脑的 MDA 含量, 提高端粒酶的活性, 提高淋巴细胞增殖反应和腹腔巨噬细胞吞噬功能, 说明毛蕊花糖苷可以从抗自由基损伤、提高端粒酶活性和调节机体免疫功能方面来达到延缓衰老的目的。

PENG 等^[57]研究发现毛蕊花糖苷可以逆转 D-半乳糖和 AlCl₃ 联合诱导衰老小鼠的一些认知障碍和改善空间学习, 其机制可能与预防氧化应激引起的神经元凋亡有关, 或者与海马区神经生长因子(nerve growth factor, NGF)和 TrkA 表达的增加有关^[58], 证明毛蕊花糖苷是治疗轻度神经退行性疾病的有效治疗方法, 例如, 用作阿尔兹海默症早期治疗。

2.4 提取物

肉苁蓉种类较多, 提取工艺和参数也不一样, 所以肉苁蓉不同提取物抗衰老的效果和机理区别较大。但总体来说, 肉苁蓉提取物主要通过抗氧化作用、减轻记忆障碍、提高机体免疫能力等方面起到延缓衰老的作用, 见表 4。

ZHANG 等^[59]采用荒漠肉苁蓉醇提取物(*Cistanche deserticola* extract, ECD)治疗衰老 SAM-P8 小鼠, 发现 ECD 不仅可以显著逆转年龄相关的免疫衰老变化, 而且还显著延长了 SAM-P8 小鼠的平均寿命。ZHANG 等^[60]研究发现荒漠肉苁蓉水提取物有改善老龄小鼠记忆力的作用, 通过 open-field test 分析发现脑组织中过氧化氢酶(catalase, CAT)和乙酰胆碱酶(acetyl cholinesterase, AchE)的含量都有一定程度的提高, 表明荒漠肉苁蓉水提取物可以减轻脑组织的氧化损伤达到缓解衰老的目的。张跃全等^[61]采用荒漠肉苁蓉水煎剂灌胃快速老化骨质疏松小鼠(senescence accelerated mouse prone 6, SAM-P6), 发现可有效改善 SAM-P6 雄性小鼠的血清骨钙素(bone gla-containing protein, BGP)、骨密度(bone mineral density, BMD)、软骨中骨形成蛋白 2 (bone morphogenetic proteins-2, BMP-2)水平, 对骨质疏松症有一定的治疗效果。

表 3 肉苁蓉苯乙醇苷类物质抗衰老研究
Table 3 Anti-aging effects of phenylethanoid glycosides from *Cistanches*

成分	作用	相关结果	参考文献
	延长寿命	延长秀丽隐杆线虫的平均寿命;	[51-52]
松果菊苷	减轻认知障碍	通过激活 PPAR- γ 信号;	[53]
	抗氧化作用	抑制 PPAR- α /M-CPT-1 信号转导;	[54]
毛蕊花糖苷	抗氧化作用	降低衰老小鼠心、脑、肝 MDA 含量;	[55-56]
	增强端粒酶活性	提高衰老小鼠心、脑组织端粒酶活性;	[55]
	免疫功能	淋巴细胞增殖反应、腹腔巨噬细胞吞噬功能和外周血 IL-2 含量显著升高;	[55]

表 4 肉苁蓉不同提取物抗衰老研究
Table 4 Anti-aging effects of different extracts from *Cistanches*

原料	提取物种类	作用	相关结果	参考文献
荒漠肉苁蓉	醇提取物	延长寿命	延长 SAM-P6 小鼠的平均寿命;	[59]
	水提取物	抗氧化作用	CAT 含量增加;	[60]
	水煎剂	缓解骨质疏松	改善 BGP、BMD、BMP-2 水平;	[61]
管花肉苁蓉	水提取物	延长寿命	增加果蝇的平均寿命和最大寿命;	[62]
		减轻记忆障碍	通过 mTOR 和 Nocth 网络机制靶点改善记忆	

LIN 等^[62]研究发现管花肉苁蓉水提取物可以增加果蝇的平均寿命和最大寿命,增强果蝇的抵抗氧化应激耐力,抑制果蝇衰老相关的记忆障碍,减轻衰老果蝇的认知能力下降速率,并确定了雷帕霉素(mammalian target of rapamycin, mTOR)和 Nocth 网络机制靶点参与上述药理作用的调控。

而不同种类肉苁蓉在提高学习记忆方面也有不同的效果,WANG 等^[63]通过对比管花肉苁蓉水煎剂和荒漠肉苁蓉水煎剂检测应激小鼠的抑郁程度及记忆能力,并首次采用单胺系统和 HPA 轴来表征哺乳动物模型的抗抑郁性质和改善认知的关系,结果发现荒漠肉苁蓉水煎剂对 HPA 轴有显著影响,表明其具有更强的药理作用。

范亚楠等^[64]研究发现黄酒浸泡后的肉苁蓉中 MDA、NO 含量显著低于未加工肉苁蓉,而 SOD 含量较高,减少线粒体 DNA 缺失;同时黄酒浸泡后的肉苁蓉可以使得衰老小鼠的脾脏、胸腺系数升高,得出可能有抗衰老功能的结论。另外,肉苁蓉水提取物也有美白抗衰老的作用,可以应用在化妆品行业^[65]。

3 结 论

衰老是人类生命中一个复杂且不可逆的分子过程,它是生理机能衰退和退化的综合表现,包括生理衰老、心理衰老和病理衰老。关于病理衰老研究,主要从减少疾病发生、增强免疫力、提高自身机体抗氧化能力等方面来达到延缓衰老的目的。

肉苁蓉是最受欢迎的传统食药同源物质之一,在许多传统中医药古籍中被描述为具有抗衰老特性。肉苁蓉及其活性成分主要从 4 个方面发挥抗衰老作用:(1)减少脑损伤,预防阿尔兹海默症,改善学习记忆能力;(2)提高机体抗氧化能力,减少自由基损伤,缓解组织器官氧化程度;(3)增强免疫力,提高腹腔巨噬细胞的吞噬功能和淋巴细胞的增殖能力;(4)增加端粒酶活性,在 DNA 复制过程中减少 DNA 序列的丢失。

目前,肉苁蓉及其活性成分的抗衰老功效和机制研究还不够全面,尤其是在提高端粒酶活性、增加端粒长度、改善肠道、代谢组学技术、基因组学技术等方面研究还需

要科研机构和企业的不努力。同时,肉苁蓉保健食品的开发前景可观,例如已批准的肉苁蓉酒类、茶类、片剂、颗粒、胶囊、口服液等^[66],企业与科研机构还需要将相关研究成果转化落地,开发出真正能够抗衰老的肉苁蓉功能食品,让“健康中国”行动落到实处。

参考文献

- [1] 毕萃萃,刘银路,魏芬芬,等.肉苁蓉的主要化学成分及生物活性研究进展[J].药物评价研究,2019,42(9):1896-1900.
BI CC, LIU YL, WEI FF, et al. Research progress on main chemical constituents and biological activities of *Cistanche deserticola* [J]. Drug Evaluation Res, 2019, 42(9): 1896-1900.
- [2] WANG NQ, JI SZ, ZHANG H, et al. Herba *Cistanches*: Anti-aging [J]. Aging Dis, 2017, 8(6): 740-759.
- [3] 方鉴.肉苁蓉的药理研究进展[J].光明中医,2017,32(14):2140-2142.
FANG J. Pharmacological research progress of *Cistanches herba* [J]. Guangming J Chin Med, 2017, 32(14): 2140-2142.
- [4] SHEN CY, JIANG JG, YANG L, et al. Anti-ageing active ingredients from herbs and nutraceuticals used in traditional Chinese medicine: Pharmacological mechanisms and implications for drug discovery [J]. Br J Pharm, 2017, 174(11): 1395-1425.
- [5] 陈诗雅,覃威,杨莎莎,等.肉苁蓉的临床应用及其疗效机制研究进展[J].海峡药学,2017,29(5):1-4.
CHEN SY, QIN W, YANG SS, et al. Research progress of clinical application and therapeutic mechanism of herba *Cistanche* [J]. Strait Pharm J, 2017, 29(5): 1-4.
- [6] LIN ZJ, WEN JN, ZHU TJ, et al. Chrysoenamamide a from an endophytic fungus associated with *Cistanche deserticola* and its neuroprotective effect on SH-SY5Y cells [J]. J Antibiot, 2008, 61(2): 81-85.
- [7] 邢海燕,赵璐璐,王胜男,等.肉苁蓉多糖对衰老过程中学习记忆影响的体内外作用[J].中国药理学与毒理学杂志,2019,33(6):453.
XING HY, ZHAO LL, WANG SN, et al. Effects of *Cistanche deserticola* polysaccharide on learning and memory during aging *in vitro* and *in vivo* [J]. Chin J Pharm Toxicol, 2019, 33(6): 453.
- [8] 张青,李亚珍,孙志惠,等.肉苁蓉中活性物质体外抗氧化活性研究进展[J].农产品加工,2018,(21):60-62.
ZHANG Q, LI YZ, SUN ZH, et al. Research progress of antioxidant function evaluation *in vitro* of bioactive substances in *Cistanche* [J]. Farm Prod Process, 2018, (21): 60-62.
- [9] CAI RL, YANG MH, SHI Y, et al. Antifatigue activity of

- phenylethanoid-rich extract from *Cistanche deserticola* [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(2): 313–315.
- [10] 张翠利, 付丽娜, 杨小云, 等. 活性氧自由基与细胞衰老关系的研究进展[J]. *广州化工*, 2015, 43(19): 5–7.
ZHANG CL, FU LN, YANG XY, *et al*. Review of the relationship between ROS and cell senescence [J]. *Guangzhou Chem Ind*, 2015, 43(19): 5–7.
- [11] 李苑, 王宇彤, 徐越, 等. 细胞衰老与肿瘤发生[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2019, 40(3): 388–391, 396.
LI Y, WANG YT, XU Y, *et al*. Cellular Senescence and tumorigenesis [J]. *J Tongji Univ (Med Sci)*, 2019, 40(3): 388–391, 396.
- [12] ZIADA-ADAM S, SMITH-MARIE SR, CÔTÉ-HÉLÈNE CF. Updating the free radical theory of aging [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 575645.
- [13] HARMAN D. Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry [J]. *J Gerontol*, 1956, 11(3): 298–300.
- [14] MICHIKAWA Y, MAZZUCHELLI F, BRESOLIN N, *et al*. Aging-dependent large accumulation of point mutations in the human mtDNA control region for replication [J]. *Science*, 1999, 286: 774–779.
- [15] ZAINABADI K. A brief history of modern aging research [J]. *Exp Gerontol*, 2018, 104: 35–42.
- [16] MARK FH, DAVID WW, CHARLES EH, *et al*. Telomerase activity is maintained throughout the lifespan of long-lived birds [J]. *Exp Gerontol*, 2007, 42(7): 610–618.
- [17] RIZVI S, RAZA ST, MAHDI F. Telomere length variations in aging and age-related diseases [J]. *Current Aging Sci*, 2014, 7(3): 161–167.
- [18] SOLANA R, PAWELEC G, TARAZONA R. Aging and innate immunity [J]. *Immunity*, 2006, 24: 491–94.
- [19] DE L, FUENTE M. Role of neuroimmunomodulation in aging [J]. *Neuroimmunomodulat*, 2008, 15: 213–23
- [20] CHRISTIAN R, VANESSA N, DOUGLAS E, *et al*. Innate immunity and aging [J]. *Exp Gerontol*, 2008, 43(8): 718–728.
- [21] 肖凌, 王华. 中医衰老学说与免疫衰老的契合[J]. *光明中医*, 2013, 28(2): 240–241.
XIAO L, WANG H. The combination of aging theory of traditional Chinese medicine and immune aging [J]. *Bright Chin Med*, 2013, 28(2): 240–241.
- [22] BORTOLATO M, SHIH JC. Behavioral outcomes of monoamine oxidase deficiency: Preclinical and clinical evidence [J]. *Monoamine Oxidases Their Inhibitors*, 2011, 100: 13–42.
- [23] DLUGOS AM, PALMER AA, DE-WIT H. Negative emotionality: monoamine oxidase B gene variants modulate personality traits in healthy humans [J]. *J Neural Transm*, 2009, 116(10): 1323–1334.
- [24] 蔡雨鸥, 谢国平. 抗衰老药物与学说研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(A2): 134–135.
CAI YO, XIE GP. Research progress of anti-aging drugs and theories [J]. *World Latest Med Inf*, 2018, 18(A2): 134–135.
- [25] HAHM JH, JEONG C, NAM HG. Diet restriction-induced healthy aging is mediated through the immune signaling component ZIP-2 in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Aging Cell*, 2019, 18(5): e12982.
- [26] DONG YH, GUO Q, LIU JJ, *et al*. Simultaneous determination of seven phenylethanoid glycosides in *Cistanches herba* by a single marker using a new calculation of relative correction factor [J]. *J Sep Sci*, 2018, 41(9): 1913–1922.
- [27] JIANG Y, TU PF. Analysis of chemical constituents in *Cistanche* species [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(11): 1970–1979.
- [28] 陈华, 董利森. 肉苁蓉多糖抗衰老作用的研究进展[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2012, 15(2): 310–311.
CHEN H, DONG LS. Research progress on anti-aging effect of polysaccharides from *Cistanche deserticola* [J]. *China Coal Ind Med J*, 2012, 15(2): 310–311.
- [29] 高晓霞, 陈君, 彭艳丽. 肉苁蓉多糖药理作用研究概况[J]. *食品与药品*, 2015, 17(2): 136–139.
GAO XX, CHEN J, PENG YL. Research situation of pharmacological effects of *Cistanche* deserticola polysaccharides [J]. *Food Drug*, 2015, 17(2): 136–139.
- [30] 付志飞, 戴永娜, 毛浩萍. 肉苁蓉提取物对快速老化模型小鼠 SAMP8 行为学及肠道菌群的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(6): 1103–1109.
FU ZF, DAI YN, MAO HP. Effects of *Cistanche deserticola* extracts on behavior and gut microbiota of senescence accelerated mouse (SAMP8) [J]. *World Sci Technol/Modernizat Tradit Chin Med Mater Med*, 2019, 21(6): 1103–1109.
- [31] 闫磊, 胡江平, 孙晓冬, 等. 肉苁蓉多糖对 D-半乳糖致衰老小鼠抗疲劳作用及机制研究[J]. *河北中医*, 2019, 41(1): 96–100.
YAN L, HU JP, SUN XD, *et al*. Study on the anti-fatigue effect and mechanism of *Cistanche deserticola* polysaccharide on D-galactose-induced aging mice [J]. *Hebei J Tradit Chin Med*, 2019, 41(1): 96–100.
- [32] 吴波, 付玉梅. 肉苁蓉多糖对衰老小鼠脂质过氧化物的影响[J]. *广州医学院学报*, 2004, (4): 27–28.
WU B, FU YM. Effect of polysacchrides of *Cistanche deserticola* Y. C. Ma on lipid peroxide in aging mice [J]. *Acade J Guangzhou Med Univ*, 2004, (4): 27–28.
- [33] 孙云, 徐峰, 杨轩璇, 等. 肉苁蓉多糖对衰老小鼠肺一氧化氮及细胞凋亡的影响[J]. *中国药理学通报*, 2003, (6): 683–686.
SUN Y, XU F, YANG XX, *et al*. Effects of *Cistanche* polysaccharides on lung nitric oxide and apoptosis in aging mice [J]. *Chin Pharm Bull*, 2003, (6): 683–686.
- [34] 孙云, 王德俊, 祝瑾, 等. 肉苁蓉多糖对衰老小鼠肺蛋白含量与抗氧化功能关系的影响[J]. *中国药理学通报*, 2001, (1): 101–103.
SUN Y, WANG DJ, ZHU J, *et al*. Effects of *Cistanche* deserticola polysacchrides on the constitution of protein and anti-oxidative capacity of lung in aging mice [J]. *Chin Pharm Bull*, 2001, (1): 101–103.
- [35] 徐辉, 魏晓东, 欧芹, 等. 肉苁蓉不同成分抗衰老作用的研究[J]. *黑龙江医药科学*, 2011, 34(1): 1–2.
XU H, WEI XD, OU Q, *et al*. Desertliving *Cistanche* anti-aging action: A comparative study [J]. *Heilongjiang Med Pharm*, 2011, 34(1): 1–2.
- [36] 徐辉, 魏晓东, 张鹏霞, 等. 肉苁蓉多糖对衰老大鼠肝线粒体保护作用的研究[J]. *中国老年学杂志*, 2008, (9): 866–867.
XU H, WEI XD, ZHANG PX, *et al*. Effects of *Cistanche* polysaccharides on liver mitochondria of aging rats [J]. *Chin J Gerontol*, 2008, (9): 866–867.
- [37] 张洪泉, 李媛, 宋媛媛. 肉苁蓉多糖对衰老小鼠免疫细胞和端粒酶活性的影响[J]. *中国药学杂志*, 2011, 46(14): 1081–1083.
ZHANG HQ, LI Y, SONG YY. Effect of polysaccharides of *Cistanche deserticola* on immune cells and telomerase activity in aging mice [J]. *Chin Pharm J*, 2011, 46(14): 1081–1083.

- [38] 武燕, 张弘, 布仁, 等. 肉苁蓉多糖对 *D*-半乳糖所致急性衰老模型保护作用研究[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(7): 927–933.
WU Y, ZHANG H, BU R, *et al.* *In vivo* and *in vitro* studies of protective effect of CDPS on acute aging mouse model induced by *D*-galactose [J]. *Chin Pharm Bull*, 2017, 33(7): 927–933.
- [39] 马慧, 尹若熙, 郭敏, 等. 肉苁蓉多糖对 *D*-半乳糖致衰老模型小鼠 CREB 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(20): 137–141.
MA H, YIN RX, GUO M, *et al.* Effect of *Cistanche deserticola* polysaccharides on expression of CREB in *D*-galactose induced aging model mice [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2014, 20(20): 137–141.
- [40] 孙云, 王德俊, 刘晓梅, 等. 实验性衰老小鼠肺功能和超微结构的变化及肉苁蓉多糖的影响[J]. 中国药理学通报, 2002, (1): 84–87.
SUN Y, WANG DJ, LIU XM, *et al.* The change of functions and hypermicro-instructure in lung in experimental aging mice and effect of *Cistanche deserticola* polysaccharides on the change [J]. *Chin Pharm Bull*, 2002, (1): 84–87.
- [41] SUI ZF, GU TM, LIU BA, *et al.* Water-soluble carbohydrate compound from the bodies of herba *Cistanches*: Isolation and its scavenging effect on free radical in skin [J]. *Carbohydr Polym*, 2011, 85(1): 75–79.
- [42] 张静, 刘心朗, 蔡志平, 等. 肉苁蓉总苷改善快速老化小鼠突触可塑性的机制研究[J]. 包头医学院学报, 2019, 35(11): 43–45, 58.
ZHANG J, LIU XL, CAI ZP, *et al.* Mechanisms of glycosides of *Cistanche* improving synaptic plasticity in senescence accelerated mice [J]. *J Baotou Med Coll*, 2019, 35(11): 43–45, 58.
- [43] 连娟琦, 王璐, 赵福军, 等. 肉苁蓉总苷(GCs)对快速老化小鼠突触形态可塑性的影响[J]. 包头医学院学报, 2017, 33(8): 78–80.
LIAN JQ, WANG L, ZHAO FJ, *et al.* Effects of glycosides of *Cistanche* on synaptic morphological plasticity in senescence accelerated mice [J]. *J Baotou Med Coll*, 2017, 33(8): 78–80.
- [44] 吴波, 付玉梅. 肉苁蓉总苷对急性衰老小鼠抗脂质过氧化作用的研究[J]. 中国药理学通报, 2005, (5): 639.
WU B, FU YM. Study on anti-lipid peroxide effect of the glycoside of *Cistanche* in the subacute aging mice [J]. *Chin Pharm Bull*, 2005, (5): 639.
- [45] 张可, 马旭, 韩淑燕, 等. 肉苁蓉提取物抗衰老、延长寿命的作用及其机制的研究[C]. 中国药学会、中国中药协会、和田地委、行署. 第六届肉苁蓉暨沙生药用植物学术研讨会论文集, 2011.
ZHANG K, MA X, HAN SY, *et al.* Study on anti-aging, life-prolonging effect and mechanism of extract of *cistanche deserticola* [C]. Chinese Pharmaceutical Society, China Association of Chinese Materia Medica, Hetian Prefecture Committee, Administrative Department. Proceedings of the 6th Symposium on *Cistanche deserticola* and Psamophyte Medicinal Plants, 2011.
- [46] 张涛, 柳朝阳, 王建杰, 等. 肉苁蓉总苷对 *D*-半乳糖所致衰老模型小鼠免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2004, (5): 441–442.
ZHANG T, LIU CY, WANG JJ, *et al.* Effects of total glycosides of *Cistanche deserticola* on immune function of aging mice induced by *D*-galactose [J]. *Chin J Gerontol*, 2004, (5): 441–442.
- [47] 罗兰, 王晓雯, 时扣荣, 等. 肉苁蓉总苷对 β -淀粉样蛋白致实验性 AD 大鼠海马 CA1 区病理形态学的影响初步研究[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(6): 947–951.
LUO L, WANG XW, SHI KR, *et al.* Preliminary study on the pathomorphology of the Glycosides of *Cistanche Herba* on the hippocampal CA1 area of experimental AD rats induced by β -amyloid [J]. *J North Sichuan Med Coll*, 2020, 35(6): 947–951.
- [48] 玄国东, 刘春泉. 肉苁蓉苯乙醇苷对 *D*-半乳糖致衰老模型小鼠的抗衰老作用研究[J]. 中药材, 2008, (9): 1385–1388.
XUAN GD, LIU CQ. Research on the effect of phenylethanoid glycosides (PEG) of the *Cistanche deserticola* on anti-aging in aged mice induced by *D*-galactose [J]. *J Chin Med Mater*, 2008, (9): 1385–1388.
- [49] CAI RL, YANG MH, SHI Y, *et al.* Antifatigue activity of phenylethanoid-rich extract from *Cistanche deserticola* [J]. *Phytother Res*, 2010, 21(2): 313–315.
- [50] LI F, YANG X, YANG Y, *et al.* Antiosteoporotic activity of echinacoside in ovariectomized rats [J]. *Phytomedicine*, 2013, 20(6): 549–557.
- [51] CHEN W, LIN HR, WEI CM, *et al.* Echinacoside, a phenylethanoid glycoside from *Cistanche deserticola*, extends lifespan of *Caenorhabditis elegans* and protects from Ab-induced toxicity [J]. *Biogerontology*, 2018, 19(1): 47–65.
- [52] WU CJ, CHIEN MY, LIN NH, *et al.* Echinacoside isolated from *Cistanche tubulosa* putatively stimulates growth hormone secretion via activation of the ghrelin receptor [J]. *Molecules*, 2019, 24(4): 720.
- [53] PENG S, LI PY, LIU PR, *et al.* *Cistanches* alleviates sevoflurane-induced cognitive dysfunction by regulating PPAR- γ -dependent antioxidant and anti-inflammatory in rats [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 24(2): 1345–1358.
- [54] ZHANG X, HAO YR. Beneficial effects of echinacoside on diabetic cardiomyopathy in diabetic Db/Db mice [J]. *Drug Des Dev Ther*, 2020, 14: 5575–5587.
- [55] 张洪泉, 翁晓静, 陈莉莉, 等. 管花肉苁蓉麦角甾苷对衰老小鼠端粒酶活性和免疫功能的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2008, (4): 270–273.
ZHANG HQ, WENG XJ, CHEN LL, *et al.* Effect of *Cistanche tubulosa* (Scheuk) whight acteoside on telomerase activity and immunity of aging mice [J]. *Chin J Pharm Toxicol*, 2008, (4): 270–273.
- [56] 高莉, 林娟, 张富春, 等. 类叶升麻苷对 *D*-半乳糖致衰老小鼠抗氧化作用的研究[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(10): 1440–1443.
GAO L, LIN J, ZHANG FC, *et al.* Antioxidant effects of acteoside on aged mice induced by *D*-galactose [J]. *Chin Pharm Bull*, 2013, 29(10): 1440–1443.
- [57] PENG XM, GAO L, HUO SX, *et al.* The mechanism of memory enhancement of acteoside (verbascoside) in the senescent mouse model induced by a combination of D-gal and AlCl₃ [J]. *Phytother Res*, 2015, 29(8): 1137–1144.
- [58] GAO L, PENG XM, HUO SX, *et al.* Memory enhancement of acteoside (verbascoside) in a senescent mice model induced by a combination of D-gal and AlCl₃ [J]. *Phytother Res*, 2015, 19(8): 1131–1136.
- [59] ZHANG K, MA X, HE WJ, *et al.* Extracts of *Cistanche deserticola* can antagonize immunosenescence and extend life span in senescence-accelerated mouse prone 8 (SAM-P8) mice [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2014, 2014: 601383.
- [60] ZHANG GF, YIN LS, ZHANG C, *et al.* Effect of *Cistanche deserticola* Ma extract on memory of aged mice [J]. *Trop J Pharm Res*, 2017, 16(8): 1903–1907.
- [61] 张跃全, 郑丹红, 许建峰, 等. 荒漠肉苁蓉对快速老化骨质疏松小鼠 BMP-2 蛋白表达的影响[J]. 宁夏医学杂志, 2014, 36(12): 1114–1116.
ZHANG YQ, ZHENG DH, XU JF, *et al.* Effect of desertliving *Cistanche*

- on expression of BMP-2 in enescence accelerated mouse P6 of osteoporosis [J]. *Ningxia Med J*, 2014, 36(12): 1114–1116.
- [62] LIN WY, YAO C, CHENG J, *et al.* Molecular pathways related to the longevity promotion and cognitive improvement of *Cistanche tubulosa* in *Drosophila* [J]. *Phytomedicine*, 2017, 26: 37–44.
- [63] WANG DF, WANG HZ, GU L. The antidepressant and cognitive improvement activities of the traditional Chinese herb *Cistanche* [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2017, 2017: 3925903.
- [64] 范亚楠, 黄玉秋, 贾天柱, 等. 肉苁蓉炮制前后对衰老模型大鼠抗衰老及免疫功能的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(11): 2882–2885.
FAN YN, HUANG YQ, JIA YZ, *et al.* Effects of *Cistanches* herba before and after processing on anti-aging function and immune function of D-galactose-induced aging rats [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2017, 35(11): 2882–2885.
- [65] TAE YW, SHAM KY, KIM DH, *et al.* Whitening and anti-aging effects of *Cistanche deserticola* extract [J]. *J Plant Biotechnol*, 2016, 43(4): 492–499.
- [66] 周刚, 高家敏, 曹进. 肉苁蓉在保健食品中的应用[J]. *食品安全质量*

检测学报, 2021, 12(3): 898–903.

ZHOU G, GAO JM, CAO J. Application of *Cistanche* in health food [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(3): 898–903.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介

冯 朵, 硕士研究生, 主要研究方向为食物营养与功能食品。

E-mail: 15525926785@163.com

闫文杰, 副教授, 主要研究方向为食物营养与功能食品。

E-mail: meyanwenjie@126.com