

· 综述 ·

## 抗辐射天然产物研究进展

姚一青, 方家豪, 马荟琳, 王璇, 吕狄亚 (海军军医大学药理学系药物分析测试中心, 上海 200433)

**[摘要]** 随着科技的高速发展, 基于核物理的诊断技术和放疗技术在医学中得到广泛应用, 但同时也会给人体造成不同程度的损伤。因此, 研究和开发能够预防以及治疗辐射损伤的药物意义重大。综述抗辐射天然产物如多糖、黄酮、酚酸、皂苷等的研究进展, 并对其研究前景进行展望, 为其进一步开发提供参考。

**[关键词]** 抗辐射; 天然产物; 多糖; 黄酮; 皂苷; 多酚

**[中图分类号]** R285 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-2024(2022)05-0427-06

**[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202101033

## Research progress of anti-radiation natural products

YAO Yiqing, FANG Jiahao, MA Huilin, WANG Xuan, LYU Diya (School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

**[Abstract]** With the rapid developments of science and technology, the diagnosis technology based on nuclear physics and radiotherapy technology are widely used in medicine, but radiation at the same time could have different levels of damage to human body. Therefore, it is of great significance to research and develop drugs that can prevent and treat radiation damage. The research progresses and prospects of radiation-resistant natural products, such as polysaccharides, flavonoids, phenolic acids, saponins and so on, were reviewed in this paper in order to provide a reference for further developments.

**[Key words]** radiation; natural products; polysaccharides; flavonoids; phenolic acids; saponins

### 1 电离辐射的危害

随着全球经济的高速发展和科技的不断进步, 核工业在军事、医疗等领域得到全面发展, 但伴随而来的是对从业人员和附近居民造成严重的辐射危害。

辐射是指能量以电磁波或粒子的形式向外传播的现象, 可分为电离辐射和非电离辐射。拥有足够高能量而使原子电离的辐射为电离辐射, 它包括 X 射线、 $\alpha$  射线、 $\beta$  射线、 $\gamma$  射线等, 具有潜在的致癌性。非电离辐射能量较低, 不会电离物质而会使物质内粒子运动, 包括红外线、紫外线和微波等<sup>[1]</sup>。

辐射可引起全身性的放射病, 几乎所有系统、器官均可发生病理性改变, 其中以神经系统、消化系统和造血器官的改变最为明显, 会诱发心血管疾病、糖尿病甚至癌突变。辐射对机体的损伤可分为急性和慢性放射性损伤。短时间内接受高剂量的照射, 可引起机体的急性损伤, 常见于核事故和放

射治疗患者。剂量低于 1 Gy 时少数会出现轻微症状, 剂量在 1~10 Gy 时, 会出现造血型急性放射病; 剂量超过 10 Gy, 会出现高致死率<sup>[2]</sup>。而长期接受超剂量的全身或局部照射, 可引起慢性放射病, 如皮肤损伤、造血障碍、白细胞减少、生育功能受损等。此外, 辐射还能直接导致视力下降、视网膜脱落, 诱发孕妇流产、不育、畸胎、儿童发育不足等<sup>[3]</sup>。

### 2 抗辐射天然产物的作用机制<sup>[4]</sup>

抗辐射药物是指在辐射前或后给予药物预防或治疗, 可减轻或修复辐射损伤的药物。现有的抗辐射化学合成药物主要包括细胞因子、含硫化合物和激素类药物<sup>[5]</sup>, 因其毒副作用较大而应用受限, 近年来天然产物因其毒副作用小、多成分多靶点的独特优势受到广泛的关注。目前认为抗辐射天然产物的作用机制主要有以下 4 个方面。

#### 2.1 防护 DNA 损伤

辐射损伤可破坏 DNA 分子的结构与功能, 导致 DNA 碱基破坏、DNA 分子间交联、DNA 双链或单链断裂、糖基破坏等。此外, 辐射还可导致细胞周期改变以及 DNA 合成抑制, 直接影响细胞增殖。抗辐射天然产物可通过减轻或抑制辐射致细胞周期的缩短, 避免或修复 DNA 损伤而起辐射防

**[基金项目]** 海军军医大学本科创新能力孵化基地项目(165)

**[作者简介]** 姚一青, 本科生, Email: Yaoyiqing2000@163.com

**[通信作者]** 吕狄亚, 博士, 高级实验师, 研究方向: 中药复杂体系分析, Email: lvdya2020@smmu.edu.cn

护作用。

## 2.2 清除自由基

人体产生的80%自由基是由水分子组成的。辐射可引起水分子生成强活性的氧化自由基,主要包括 $\cdot\text{OH}$ 、 $\text{O}_2^-$ 、 $\text{H}_2\text{O}_2$ 、 $\cdot\text{NO}$ 等,其中, $\cdot\text{OH}$ 氧化性最强,可导致组织细胞产生脂质过氧化物<sup>[6]</sup>。人体由于自由基的产生造成的破坏主要有3个方面:破坏细胞膜;使血清抗蛋白酶失去活性;损伤基因导致细胞变异,如自由基和生物大分子的结合,导致DNA主链断裂或碱基破坏,通过氧化性降解使得多糖链断裂,形成脱氢自由基,破坏细胞膜上的多糖结构<sup>[7]</sup>。现代研究表明,大多数抗辐射天然产物具有清除多种自由基作用,能降低氧化酶活性,抑制细胞过氧化物的产生。

## 2.3 保护免疫系统

辐射主要损伤骨髓、胸腺和脾脏等免疫器官以及淋巴细胞等。崔玉芳等<sup>[8]</sup>发现辐射对免疫系统的损伤主要表现为两个特点——早期损伤严重和后期恢复缓慢。在辐射早期脾脏T、B淋巴细胞数量迅速减少,丝裂原反应明显降低,而在受照射1年后,小鼠的免疫组织和外周血淋巴细胞凋亡率与正常水平相比仍较高,小鼠T淋巴细胞免疫功能仍未恢复。促进淋巴细胞增殖,抑制胸腺和脾脏细胞凋亡等是抗辐射损伤的有效途径。

## 2.4 保护造血系统

造血组织是辐射的敏感组织,机体受到辐射后,造血细胞会出现功能低下甚至死亡现象,其中,造血干细胞、粒系祖细胞、红系祖细胞是辐射攻击的主要靶细胞,外周血细胞的数量随着照射剂量的增加而减少,其形态和功能也会随之发生改变<sup>[1]</sup>。因此,改善造血微环境,促进白细胞增殖,修复骨髓造血功能等有助于保护造血系统,修复辐射损伤。

# 3 抗辐射天然产物

## 3.1 多糖类化合物

天然多糖包括植物多糖、动物多糖和微生物多糖。它们是一类具有免疫调节、抗肿瘤、抗辐射、抗炎、抗疲劳、抗衰老作用的生物大分子<sup>[9]</sup>。关于多糖的抗辐射作用的机制尚不清楚,一般认为与多糖的抗氧化,对造血系统的保护,引起免疫系统的效应增强以及诱导产生某些细胞因子等作用有关。

### 3.1.1 植物多糖

研究表明,大多数植物多糖有较为显著的抗辐射作用,能提高辐射诱导损伤的防护能力,改善辐射诱导的氧化损伤。其辅助保护辐射损伤的作用

机制复杂,一般推测与其修复DNA损伤、消除自由基、增强免疫功能等有关<sup>[10]</sup>。张乃珣等<sup>[11]</sup>研究发现,酸性黑木耳多糖(AAP)和红松球果多酚的联合使用可以有效地清除体内自由基,降低自由基对体内DNA造成的损伤,显著提高对<sup>60</sup>Co $\gamma$ 射线诱导氧化损伤的防护能力。此外,白海娜等<sup>[12]</sup>发现原花青素与黑木耳多糖(AAP-4)同样有协同防护辐射诱导氧化损伤的作用。徐俊杰等<sup>[13]</sup>研究山药多糖对低强度连续微波辐射致小鼠免疫系统功能损伤的保护作用,发现正常动物组与辐射损伤组相比,不同剂量(200、400、800 mg/kg)的山药多糖可提高巨噬细胞的吞噬指数、T淋巴细胞的增殖刺激指数和血清IgG水平,并降低血清IL-4水平。表明山药多糖能明显改善低强度连续微波辐射对小鼠免疫系统的损害。胡森等<sup>[14]</sup>报道,预先给药黑大蒜多糖(150~600 mg/kg)可减轻X射线辐射对小鼠免疫器官和全血白细胞、血小板的影响,提高脾脏的代偿性造血增殖能力,提高抗氧化酶水平,具有较好的辐射防护作用。Zhang等<sup>[15]</sup>发现大黄多糖(RTP)通过调控Nrf2及其下游蛋白HO-1,显著降低细胞凋亡和炎症因子,从而显著改善辐射诱导的肠道损伤。

### 3.1.2 动物多糖

国内外学者从动物体内提取出不同种类的多糖,尤其是海洋动物,如虾蟹动物的甲壳质、河蚌多糖、鲍鱼多糖等,具有抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗辐射等生物活性<sup>[16]</sup>。

### 3.1.3 微生物多糖

研究发现微生物中,尤其生活在高压、高辐射环境中的藻类,其多糖有着较为特殊的结构与生理特性,大多有较好的抗辐射效果。Kim等<sup>[17]</sup>在探讨低分子量岩藻多糖(LMF)对中波紫外线诱导的光老化的保护作用时发现,持续15周的中高剂量(2.0、1.0 mg/cm<sup>2</sup>)LMF治疗可对受到中波紫外线照射的小鼠光老化起到明显的保护作用,可抑制皱纹形成,皮肤水肿以及中性粒细胞在光老化病灶上的聚集。杨凯业等<sup>[18]</sup>报道称铁皮石斛多糖、褐藻多糖、灵芝多糖、竹荪多糖在50 mg/L的质量浓度下的复合作用可抑制紫外线辐射诱导的皮肤细胞光老化作用。

## 3.2 多酚类化合物

植物多酚是广泛存在于植物体内的一类次生代谢产物,包括黄酮类、花色苷类和酚酸类。研究表明,多酚类化合物含有多个酚羟基,具有显著的清除自由基能力,能减轻自由基对机体的伤害,从

而起到辐射防护作用<sup>[19]</sup>。

Lekmine<sup>[20]</sup>等评价用阿尔及利亚南部特有植物 *Astragalus gombiformis* Pomel 地上部分制备的丁醇提取物的药理活性,采用防晒系数 (SPF) 等评价 *Astragalus gombiformis* Pomel 的光保护作用和抗氧化能力,结果表明提取物 (SPF=37.78±0.85, SPF 值>30 的皮肤保护产品被认为是有效的紫外线辐射过滤器)具有良好的紫外线吸收能力,推测主要与其中的黄酮类和酚酸类化合物(主要为水飞蓟素、迷迭香酸、槲皮苷和山柰酚)的紫外吸收能力和抗氧化防御能力有关,具有潜在的辐射防护能力。

### 3.2.1 黄酮类化合物

黄酮类化合物泛指两个具有酚羟基的苯环 (A-与 B-环) 通过中央三碳原子相互连结而成的一系列化合物,其基本母核为 2-苯基色原酮。黄酮类化合物是一类从中草药中提取的天然产物,被认为是一种有效的抗氧化剂,可以调控炎症介质的调节酶或转录因子,通过与 DNA 的相互作用影响氧化应激,增强基因组稳定,具有神经保护和辐射保护作用<sup>[21]</sup>。

金银花素 (5,7-二羟基黄酮) 是从蜂胶、蜂蜜和几种植物中提取的一种黄酮类化合物。Mansour 等<sup>[22]</sup>发现给药金银花素 (50 mg/kg)可提高受 5 Gy 红外线照射雌性 Wister 大鼠大脑中丙二醛 (MDA) 水平和半胱氨酸蛋白酶-3 (caspase-3) 活性,这提示金银花素具有辐射致脑损伤的神经保护作用。Kale 等<sup>[23]</sup>通过组织病理评估,显示槲皮素可显著减少辐射诱导的神经元变性和炎症浸润,揭示了槲皮素对辐射致脑损伤的神经保护作用。

Li 等<sup>[24]</sup>证实芹菜素 (4',5,7-三羟基黄酮)能够一定程度上修复 UVB 诱导的人表皮角质形成细胞 (HEKs) 的毛细血管扩张性共济失调的异常突变,从而抑制 HEKs 细胞凋亡和坏死,表明芹菜素对中波紫外线损伤的 HEKs 具有新型的保护作用。Prasad 等<sup>[25]</sup>报道水飞蓟宾 (silibinin)可以防止中波紫外线诱导的胸腺嘧啶二聚体的形成,通过增加抑癌基因 p53 水平进而促进 DNA 修复和(或)启动受损细胞的凋亡。

曲克芦丁 (TRX) 是一种黄酮类化合物,广泛存在于茶叶、咖啡、谷类食品、各种水果和蔬菜中,具有抗辐射作用, Panat<sup>[26]</sup>对其清除自由基的能力和抗细胞凋亡活性进行了系统的研究。TRX 能清除超氧化物、NO 和其他模型稳定的自由基,从而保护受辐照的细胞。

有些英国科学家研究发现,每天喝两杯绿茶、

吃一个橘子,就可以帮助“电脑族”们抵御计算机辐射<sup>[27]</sup>。而儿茶素类化合物作为茶叶中的主要功能成分,具有显著的抗辐射作用。茶树中儿茶素类化合物主要包括,儿茶素、表儿茶素、没食子儿茶素、表没食子儿茶素、儿茶素没食子酸酯、表儿茶素没食子酸酯、没食子儿茶素没食子酸酯及表没食子儿茶素没食子酸酯 8 种单体。其中,表没食子儿茶素没食子酸酯生理活性较为突出,具有抗氧化性和抗细胞凋亡活性,可预防不同刺激对组织的损伤。Korystova 等<sup>[28]</sup>研究发现在对辐射诱导的大鼠主动脉损伤的预防作用中,发现红茶比绿茶更加有效,即使浓度低于 1 g/100 ml 的红茶也能够有效预防红外线对主动脉造成的损伤。红茶中的儿茶素含量明显低于绿茶,但两种茶中的黄酮醇含量几乎相等。儿茶素、表没食子儿茶素和表没食子儿茶素没食子酸酯可增加大鼠主动脉的氧化应激,而黄酮醇可降低辐射诱导的氧化应激。因此,红茶药效的提高是由于儿茶素含量的降低使黄酮醇的正向调节作用更大程度地得到发挥所致。

### 3.2.2 酚酸类化合物

酚酸类化合物系指具有多羟基的芳香羧酸类化合物,主要以糖、酯以及有机酸的形式存在于植物中,现代研究表明酚酸类化合物能够清除体内多种自由基,具有良好的抗氧化活性和潜在的辐射防护作用。

Milton 等<sup>[29]</sup>报道,鱼腥草细胞培养物的甲醇提取物因细胞产生酚类次生代谢物而具有潜在的光保护作用,结果显示鱼腥草细胞的甲醇提取物 (310 ~ 2500 g/ml) 能够显著提高受紫外线照射的 3T3-Swiss 白化成纤维细胞活力。提取物的 LC-MS 化学分析表明,其总酚和总酚酸含量(主要为没食子酸和毛蕊花苷)较高,具有特征的紫外吸收峰(第一和第二波段的峰值分别为 294 和 330 nm),能够抵消紫外线对皮肤的有害影响。

Abozaid 等<sup>[30]</sup>报道肉桂酸纳米颗粒可作为一种辐射诱导胰腺炎的氧化还原信号通路的调节剂,首先用 L-精氨酸和  $\gamma$  射线诱导大鼠患急性胰腺炎,口服肉桂酸纳米颗粒 (CA-NPs) 后,急性胰腺炎的严重程度及血清淀粉酶和脂肪酶水平均降低。同时,胰腺组织的 MDA 水平显著降低,谷胱甘肽的消耗显著恢复, caspase-3 水平降低,可明显改善胰腺组织损伤或凋亡。因此,肉桂酸纳米颗粒对辐射诱导的急性胰腺炎具有较好的治疗潜力。Liu 等<sup>[31]</sup>研究发现姜黄素 (Cur)对长波紫外线辐射诱导的人皮肤成纤维细胞 (HDFs) 光老化具有一定的保护作

用。Zhang等<sup>[32]</sup>发现白藜芦醇通过激活 Sirtuin1 (Sirt1, 组蛋白去乙酰化酶家族成员之一, 可减轻炎症损伤) 减轻辐射诱导的小鼠肠道损伤。周瑞芳等<sup>[33]</sup>研究表明, 丹酚酸 B 可减轻  $\gamma$  射线辐射诱导的造血系统损伤和骨髓细胞的 DNA 及蛋白质的减少, 恢复小鼠免疫系统的辐射损伤, 具有显著的抗  $\gamma$  射线辐射作用。

### 3.2.3 花色苷

花色苷是花青素和糖以糖苷键结合而成的一种化合物, 广泛存在于植物的花、果实、茎、叶和根器官的细胞液中, 起到保护植物抗氧化的作用。其抗氧化和消除自由基能力可防护不同射线辐射, 能够发挥独特的生理效应。

Fernandes等<sup>[34]</sup>发现花色苷家族成员(矢车菊色苷、锦葵色苷及其衍生色素)具有促进皮肤维持健康的活性, 研究表明大部分化合物能够抑制金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌菌株的生长繁殖, 减少 HEKs 和 HDF 活性氧的产生, 抑制皮肤降解酶的活性且无细胞毒性作用, 具有一定的紫外线过滤作用。

Targhi等<sup>[35]</sup>研究黑桑花色苷对大鼠肝组织和骨髓细胞的辐射防护作用, 以  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  射线远距放射 (3 Gy 和 6 Gy) 建立大鼠辐射损伤模型, 随后腹腔注射 200 mg/kg 的黑桑花色苷, 结果显示黑桑花色苷可降低大鼠肝脏 MDA 和 SOD 的水平, 降低  $\gamma$  射线照射对大鼠骨髓细胞和肝脏的遗传毒性和细胞毒性, 有潜在的辐射保护作用。

### 3.3 皂苷类化合物

皂苷(saponin)类化合物是苷元为三萜或螺旋甾烷类化合物的一类糖苷, 存在于人参、桔梗、刺五加等许多中草药中, 在增强免疫、抗肿瘤、抗炎等方面具有显著的生物活性。研究表明人参皂苷的抗辐射机制与清除自由基、抗氧化活性, 与其对心血管系统、免疫系统的保护作用以及对细胞凋亡的抑制作用有关<sup>[36]</sup>。

Wen<sup>[37]</sup>等研究黄芪甲苷对中波紫外线诱导的大鼠真皮成纤维细胞早衰的抗光老化作用, 结果显示黄芪甲苷不仅能通过激活细胞外调节蛋白激酶 ERK 和丝裂原活化蛋白激酶 p38 信号抑制中波紫外线诱导的胶原-I 的降解, 还通过激活细胞自噬增加胶原-I 的积累, 从而保护中波紫外线诱导的光老化细胞, 表明黄芪甲苷在抗光老化治疗中的潜在优势。

Wang等<sup>[38]</sup>分析柴胡皂苷-d (SSd) 对肝癌细胞自噬活性和放射敏感性的影响, SSd 通过抑制

mTOR 磷酸化促进肝癌细胞自噬, 增加辐射诱导的肝癌细胞凋亡并且抑制肝癌细胞的增殖, 为肝癌的放射增敏治疗提供了一种可能的途径。

Kim等<sup>[39]</sup>研究知母皂苷 A-III(TA-III)对中波紫外线诱导的 HEKs 和 HDF 侵袭效应的保护作用时发现, TA-III 在非细胞毒性剂量下 (50 nmol/L) 以剂量依赖的方式抑制中波紫外线诱导的环氧合酶-2(COX-2)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)转录和蛋白表达水平, 降低中波紫外线诱导的原代皮肤细胞的侵袭, 组织肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)和 COX-2 在 HEKs 中的过度表达, 表明其具有光保护剂的开发潜力。

### 3.4 其他

除了上述多糖类、多酚类以及皂苷类化合物, 天然产物中的许多其他化合物同样具有良好的辐射防护作用, 包括维生素类、蛋白类、无机成分、稀有元素等。

Rostami等<sup>[40]</sup>研究发现预先摄入硒和维生素 E 能够对 X 射线辐射引起的遗传损害起到一定的防护作用。段一凡等<sup>[41]</sup>报道茶叶籽不饱和脂肪酸对中波紫外线诱导的 HEKs 损伤具有保护作用。Jaisin等<sup>[42]</sup>研究发现胡椒碱 (10 ~ 40  $\mu\text{mol/L}$ ) 预处理可抑制中波紫外线诱导的炎症信号通路, 减弱 HEKs 的细胞毒性并且抑制其凋亡。这提示胡椒碱的抗炎作用能保护 HEKs 免受中波紫外线辐射的损伤, 可作为一种紫外线辐射诱导皮肤炎症的有效治疗手段。

## 4 结语

近年来, 国内外越来越重视辐射损伤的防护, 抗辐射药物的寻找也变得十分紧迫。而与传统的化学合成药物相比, 天然来源的药物具有活性高、选择性强、毒副作用小等优点, 作为抗辐射药物有着广阔的开发前景。但是抗辐射天然产物的筛选方法耗时耗力, 因此建立高通量、高专属性的抗辐射天然产物筛选方法意义重大。此外, 对已有的天然产物进行结构改造, 以期获得抗辐射活性更高或毒副作用更小的衍生物以及提高抗辐射天然产物的提取纯化效率等皆是未来抗辐射天然产物研究的重点和难点。

### 【参考文献】

- [1] 伦博书, 李东, 刘金平, 等. 抗辐射中药及天然产物的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(4): 453-462.
- [2] 谭西顺. 辐射对人体的危害[J]. 劳动保护, 2004(1): 77.

- [3] 黄德娟, 黄德超, 甘礼敏. 辐射对人体的危害及生物学防护[J]. *中国辐射卫生*, 2007, 16(3): 377-379.
- [4] 赵海田, 王振宇, 姚磊, 等. 天然产物对电离辐射防护与修复作用的研究进展[J]. *东北农业大学学报*, 2012, 43(9): 139-144.
- [5] 杨镇洲. 抗辐射药物研究进展[J]. *重庆医学*, 2004, 33(3): 467-469.
- [6] FISCHER N, SEO E J, EFFERTH T. Prevention from radiation damage by natural products[J]. *Phytomedicine*, 2018, 47: 192-200.
- [7] 袁德晓, 潘燕, 沈波, 等. 辐射诱导的适应性效应及其分子机制[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2007, 31(5): 296-299.
- [8] 崔玉芳, 杜丽. 辐射免疫损伤与防护[J]. *辐射防护通讯*, 2009, 29(5): 19-24.
- [9] HUANG G L, MEI X Y, HU J C. The antioxidant activities of natural polysaccharides[J]. *Curr Drug Targets*, 2017, 18(11): 1296-1300.
- [10] 刘玉凤, 蒋云升. 植物多糖对辐射危害辅助保护作用研究进展[J]. *科技信息*, 2011(36): 65-66.
- [11] 张乃珣, 尹红力, 赵鑫, 等. 黑木耳多糖和松多酚协同对辐射致小鼠免疫损伤的修复作用[J]. *药物评价研究*, 2016, 39(6): 932-938.
- [12] 白海娜. 黑木耳多糖AAP-4与原花青素对辐射诱导氧化损伤协同保护作用[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2016.
- [13] 徐俊杰, 王珺, 杨占群. 山药多糖对低强度连续微波辐射小鼠免疫系统功能的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53(11): 82-85.
- [14] 胡森, 徐鸿洁, 常哲兴. 黑大蒜多糖对X射线辐射损伤小鼠的防护作用[J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2021, 22(2): 202-206.
- [15] ZHANG T, SHI L, LI Y, et al. Polysaccharides extracted from *Rheum tanguticum* ameliorate radiation-induced enteritis via activation of Nrf2/HO-1[J]. *J Radiat Res*, 2021, 62(1): 46-57.
- [16] 刘力源, 陈敏, 赵海田, 等. 天然产物抗辐射活性研究进展[J]. *食品科学*, 2018, 39(17): 269-274.
- [17] KIM Y I, OH W S, SONG P H, et al. Anti-photoaging effects of low molecular-weight fucoidan on ultraviolet B-irradiated mice[J]. *Mar Drugs*, 2018, 16(8): 286.
- [18] 杨凯业, 汪丽萍, 王冰心, 等. 复合多糖抑制紫外线诱导皮肤细胞的光老化[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(29): 4707-4713.
- [19] 唐瑶, 陈洋, 曹婉鑫. 多酚类化合物的分类、来源及功能研究进展[J]. *中国食物与营养*, 2016, 22(3): 32-34.
- [20] LEKMINE S, BOUSSEKINE S, AKKAL S, et al. Investigation of photoprotective, anti-inflammatory, antioxidant capacities and LC-ESI-MS phenolic profile of *Astragalus gombiformis* pomel[J]. *Foods*, 2021, 10(8): 1937.
- [21] WANG Q Q, XIE C H, XI S J, et al. Radioprotective effect of flavonoids on ionizing radiation-induced brain damage[J]. *Molecules*, 2020, 25(23): 5719.
- [22] MANSOUR S Z, MOAWED F S M, ELMARKABY S M. Protective effect of 5, 7-dihydroxyflavone on brain of rats exposed to acrylamide or  $\gamma$ -radiation[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2017, 175: 149-155.
- [23] KALE A, PISKIN Ö, BAS Y, et al. Neuroprotective effects of Quercetin on radiation-induced brain injury in rats[J]. *J Radiat Res*, 2018, 59(4): 404-410.
- [24] LI L, LI M, XU S, et al. Apigenin restores impairment of autophagy and downregulation of unfolded protein response regulatory proteins in keratinocytes exposed to ultraviolet B radiation[J]. *J Photochem Photobiol B Biol*, 2019, 194: 84-95.
- [25] PRASAD R R, PAUDEL S, RAINA K, et al. Silibinin and non-melanoma skin cancers[J]. *J Tradit Complement Med*, 2020, 10(3): 236-244.
- [26] PANAT N A, MAURYA D K, GHASKADBI S S, et al. Troxerutin, a plant flavonoid, protects cells against oxidative stress-induced cell death through radical scavenging mechanism[J]. *Food Chem*, 2016, 194: 32-45.
- [27] 王玉峰. 一个橘子二杯绿茶抗辐射[J]. *养生大世界(B版)*, 2008(7): 31.
- [28] KORYSTOVA A F, KUBLIK L N, SAMOKHVALOVA T V, et al. Black tea is more effective than green tea in prevention of radiation-induced oxidative stress in the aorta of rats[J]. *Bio-med Pharmacother*, 2021, 142: 112064.
- [29] GÓMEZ-HERNÁNDEZ M A, FLORES-MERINO M V, SÁNCHEZ-FLORES J E, et al. Photoprotective activity of *Buddleja cordata* cell culture methanolic extract on UVB-irradiated 3T3-Swiss albino fibroblasts[J]. *Plants (Basel)*, 2021, 10(2): 266.
- [30] ABOZAIID O A R, MOAWED F S M, AHMED E S A, et al. Cinnamic acid nanoparticles modulate redox signal and inflammatory response in gamma irradiated rats suffering from acute pancreatitis[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020, 1866(11): 165904.
- [31] LIU X, ZHANG R, SHI H, et al. Protective effect of curcumin against ultraviolet A irradiation-induced photoaging in human dermal fibroblasts[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(5): 7227-7237.
- [32] ZHANG H, YAN H, ZHOU X L, et al. The protective effects of Resveratrol against radiation-induced intestinal injury[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 410.
- [33] 周瑞芳, 李耿, 赖小平, 等. 丹酚酸B在制备抗 $\gamma$ 射线辐射的药物中的应用[发明专利]: CN110946852A[P]. 20200403.
- [34] CORREIA P, ARAÚJO P, RIBEIRO C, et al. Anthocyanin-related pigments: natural allies for skin health maintenance and protection[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(7): 1038.
- [35] GHASEMNEZHAD TARGHI R, HOMAYOUN M, MANSOURI S, et al. Radio protective effect of black mulberry extract on radiation-induced damage in bone marrow cells and liver in the rat[J]. *Radiat Phys Chem*, 2017, 130: 297-302.
- [36] 朱爽, 韩燕燕, 姜涛, 等. 人参皂苷Re抗UVB辐射作用研究进展[J]. *吉林中医药*, 2020, 40(9): 1246-1249.
- [37] WEN W J, CHEN J W, DING L G, et al. Astragaloside exerts anti-photoaging effects in UVB-induced premature senescence of rat dermal fibroblasts through enhanced autophagy[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2018, 657: 31-40.
- [38] WANG B F, MIN W L, LIN S, et al. Saikosaponin-d increases

radiation-induced apoptosis of hepatoma cells by promoting autophagy via inhibiting mTOR phosphorylation[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(6): 1465-1473.

- [39] KIM K M, IM A R, PARK S K, et al. Protective effects of timosaponin AIII against UVB-radiation induced inflammation and DNA injury in human epidermal keratinocytes[J]. *Biol Pharm Bull*, 2019, 42(9): 1524-1531.
- [40] ROSTAMI A, MOOSAVI S A, CHANGIZI V, et al. Radioprotective effects of selenium and vitamin-E against 6MV X-rays in human blood lymphocytes by micronucleus assay[J]. *Med J*

*Islam Repub Iran*, 2016, 30: 367.

- [41] 段一凡. 茶叶籽不饱和脂肪酸高效制取及抗辐射活性研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2017.
- [42] JAISIN Y, RATANACHAMNONG P, WONGSAWATKUL O, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of piperine on UV-B-irradiated human HaCaT keratinocyte cells[J]. *Life Sci*, 2020, 263: 118607.
- [收稿日期] 2021-01-27 [修回日期] 2022-01-20  
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 407 页)

- [2] 高路, 姚瑞, 李亚彭, 等. 溶酶体组织蛋白酶B增加自噬保护缺氧诱导的心脏微血管内皮细胞损伤[J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(1): 53-60.
- [3] 杨璐铭, 陈虎彪, 郭乔如, 等. 雪莲的化学成分及药理作用研究进展[J]. *药学报*, 2020, 55(7): 1466-1477.
- [4] 吴金华, 马慧萍, 王宁, 等. 正交试验法优选大苞雪莲总黄酮的提取工艺[J]. *解放军医药杂志*, 2014, 26(10): 86-89.
- [5] 马慧萍, 任俊, 何蕾, 等. 抗高原缺氧药雪莲黄酮胶囊的质量控制标准[J]. *解放军医药杂志*, 2014, 26(10): 90-93.
- [6] 李琳, 马慧萍, 李倩, 等. 雪莲抗缺氧胶囊对模拟高原缺氧小鼠脑组织损伤的保护作用[J]. *中国中医药科技*, 2014, 21(1): 21-24.
- [7] XIE H B, XU G, AA J Y, et al. Modulation of perturbed cardiac metabolism in rats under high-altitude hypoxia by combination treatment with L-carnitine and trimetazidine[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 671161.
- [8] JING L L, GAO R M, ZHANG J, et al. Norwogonin attenuates hypoxia-induced oxidative stress and apoptosis in PC12 cells[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1): 18.
- [9] 马江红, 杜兴, 赵安鹏, 等. 檳榔多酚的抗缺氧药理作用[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(4): 512-520.
- [10] ZHANG X D, LIU Q, ZHANG C, et al. Puerarin prevents pro-

gression of experimental hypoxia-induced pulmonary hypertension via inhibition of autophagy[J]. *J Pharmacol Sci*, 2019, 141(2): 97-105.

- [11] 高荣敏. 去甲汉黄芩素的抗氧化与抗缺氧作用研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2014.
- [12] 蒙萍, 马慧萍, 王宁, 等. 大苞雪莲总黄酮体外抗氧化活性[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(17): 92-95.
- [13] LU H, WANG R, LI W B, et al. Plasma proteomic study of acute mountain sickness susceptible and resistant individuals[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1265.
- [14] WANG T X, CHEN K, YAO W L, et al. Acetylation of lactate dehydrogenase B drives NAFLD progression by impairing lactate clearance[J]. *J Hepatol*, 2021, 74(5): 1038-1052.
- [15] SEMENZA G L. Pharmacologic targeting of hypoxia-inducible factors[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2019, 59: 379-403.
- [16] PAN Z R, MA G D, KONG L L, et al. Hypoxia-inducible factor-1: regulatory mechanisms and drug development in stroke[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 170: 105742.
- [17] XU Y Y, KONG X M, LI J R, et al. Mild hypoxia enhances the expression of HIF and VEGF and triggers the response to injury in rat kidneys[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 690496.
- [收稿日期] 2022-05-23 [修回日期] 2022-08-31  
[本文编辑] 李睿旻