药食同源中药青果的保健功效及现代应用探析

陈 姣¹, 游 宇^{1#}, 廖 婉^{1*}, 朱宗萍¹, 杨青松¹, 傅超美¹, 邓 彬³, 朱雅宁^{1,2}, 任 波^{1*}

- 1. 成都中医药大学药学院 西南特色中药资源国家重点实验室,四川 成都 611137
- 2. 雅安三九药业有限公司,四川 雅安 625000
- 3. 成都地奥制药集团有限公司,四川 成都 610065

摘 要:青果 Canarii Fructus 是中华人民共和国国家卫生健康委员会确认的第一批重要的药食同源中药,含有丰富的生物活性物质且安全有效,具有清热解毒、利咽生津、抗菌消炎、抗氧化、抗癌等作用。其古方青龙白虎汤等深受人们欢迎,在民间多以药膳食用;复方制剂青果丸、青果膏、复方青橄榄利咽含片等在临床应用中备受青睐。青果在药食两用方面显示出独特的优势,在中医药大健康产业中具有较高的经济、社会价值。系统梳理古今中外青果相关文献,从青果的历史沿革、化学成分、生物活性、品种间差异及现代应用等方面进行归纳总结,期望进一步深入青果的基础研究。同时对促进青果应用研究方面进行分析并提出建议,以期为青果的良性发展提供科学依据,并为药食两用资源的合理开发和综合利用提供参考。

关键词: 青果; 药食同源; 历史沿革; 化学成分; 生物活性; 品种间差异; 保健食品

中图分类号: R286 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2021)20 - 6442 - 13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.035

Analysis on health-care function and modern application of *Canarii Fructus* as medicinal and edible traditional Chinese medicine

CHEN Jiao¹, YOU Yu¹, LIAO Wan¹, ZHU Zong-ping¹, YANG Qing-song¹, FU Chao-mei¹, DENG Bin³, ZHU Ya-ning^{1, 2}, REN Bo¹

- 1. National Key Lab of Specific Chinese Drug Resources in Southwest China, College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
- 2. Ya'an Sanjiu Pharmaceutical Co., Ltd., Ya'an 625000, China
- 3. Chengdu Di Ao Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengdu 610065, China

Abstract: As an important traditional Chinese medicine with medicine and food homology recognized by the National Health Commission of the People's Republic of China, *Canarii Fructus* is not only rich in biologically active substances, but also safe and effective. It has the activities of clearing heat and detoxifying, promoting fluid flow, antibacterial and anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-cancer and other activities. Its ancient recipe Qinglong Baihu Decoction (青龙白虎汤) is very popular among people, and it is mostly used in folk medicinal and dietary, its compound preparations Qingguo Pill (青果丸), Qingguo Ointment (青果膏), compound Qingganlan Liyan Tablets (青橄榄利咽含片) and other drugs are favored in clinical applications. *Canarii Fructus* shows unique advantages in medicine and food, and has high economic and social value in the in the health industry of Chinese medicine. This article systematically combed the ancient and modern, Chinese and foreign related literature on *Canarii Fructus*, summarized from the historical evolution, chemical composition, pharmacological action, variety differences and modern application of *Canarii Fructus*, which is hoped to further deepen the basic research of *Canarii Fructus*. At the same time, perform analysis and makes recommendations on promoting the application of *Canarii Fructus*, in order to provide reference for the healthy development of *Canarii Fructus* industry, and provide reference for the rational development and comprehensive utilization of medicine and food homology resources.

Key words: Canarii Fructus; medicine and food homology; historical evolution; chemical composition; biological activities; variety differences; health food

收稿日期: 2021-03-06

基金项目: 四川省中医药管理局中医药开发专项(2018KF001); 四川省科技计划重点研发项目(2020YFN0152); 四川省科技厅国际合作项目(2018HH0122); 成都市科技局国际科技合作项目(2017-GH02-00054-HZ); 成都中医药大学科技转化项目(CGPY1605)

作者简介: 陈 姣,女,在读硕士,研究方向为中药新制剂、新剂型与产品开发研究。Tel: 18428303508 E-mail: 1922702305@qq.com ***通信作者:** 廖 婉,博士,教授,硕士生导师,研究方向为中药新制剂、新剂型与产品开发研究。E-mail: liaowan@cdutcm.edu.cn

任 波,博士,副教授,研究方向为中药物质基础和质量标准研究。E-mail: renbo@cdutcm.edu.cn

#共同第一作者:游 宇,女,副教授,博士研究生。Tel: 13980590846 E-mail: 415416295@qq.com

青果 Canarii Fructus 为橄榄科植物橄榄 Canarium album Raeusch.的干燥成熟果实[1],又名橄 榄、白榄、甘榄, 其性平, 味甘、酸, 具有清热解 毒、利咽生津的功能, 主治咽喉肿痛、咳嗽痰黏、 烦热口渴、鱼蟹中毒[1]。青果药用历史悠久,原产 于中国,至今已有2000多年的栽培历史。目前,中 国亦是其种质资源起源和主要分布中心,在福建、 四川、广东、云南等多个省(区)均有分布[2-3],现 已被引入其他亚洲热带和亚热带地区。新中国成立 以来,青果亦被历版《中国药典》收载并广泛应用 于临床实践和养生保健中。青果呈纺锤形,果肉 具有强烈苦味和涩味的感官特性,久嚼微甜[4]。 作为药用,青果及其成方制剂的用途十分广泛, 临床上对治疗急慢性喉炎、慢性支气管炎、结肠 炎、过敏性咳嗽、糖尿病以及神经炎症等有着显 著的疗效[5-7];作为食用,可被鲜食或加工,能够提 供维生素、矿物质、可溶性糖、膳食纤维、必需脂 肪酸以及抗氧化剂等营养成分, 其中的主要活性成 分如多酚类、黄酮类、苯丙素类、多糖类等可作为 特色资源被开发成相关功能性食品,在大健康领域 具有广阔的研究开发前景。本文将从青果的历史沿 革、现代基础研究及现代应用等方面进行归纳总结, 同时对青果现代应用研究进行分析,期望为其进一 步的研究和开发应用提供重要的科学依据。

1 历史沿革

1.1 药食两用历史依据

"药食同源"理论乃中医药学千年传承之瑰宝,根植于传统中医药文化,其最初萌芽可以追溯至战国时期,我国第一部中医理论典籍《黄帝内经》奠定了"药食同源"理论的基础。《素问·脏气法时论篇》云:"五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充,气味合而服之,以补精益气"[8],对膳食结构、消化生理、食物性能和饮食营养的基本法则进行了详细描述。中医自古以来就有以实践为基础的"药食同源"理论。古代的先民在寻找食物的过程中发现了各种食物和药物的性味和功效,意识到许多食物可以药用,很多药材也可作为膳食补充剂[9]。

青果为药食同源中药,安全性高,可食部分是厚厚的中果皮,适宜于长期服用。佳果橄榄入药良,青果既是一种食用的佳果,又是一种治病的良药。《本草求真》称其为"肺胃家果"。《本草备要》称其是"肝胃之果"[10];《本草再新》称其"平肝开胃、润肺滋阴、消痰理气,治咳嗽";清代《本草从新》

谓青果能清肺、开胃、下气、利咽喉、解诸毒;明代《滇南本草》称其能"治一切喉火上炎,大头瘟症";《开宝本草》称其生食者饮并消酒毒,解河豚鱼毒。青果于1979年被中华人民共和国卫生部确认为第一批既可食用又可药用的资源之一[11]。卫生健康委员会发布的药食同源中药到目前为止已达110种,青果在首批药食同源名单中,其应用历史悠久,现代研究也不断深入。

1.2 名称演变与真伪鉴别

青果曾以"忠果"之名记载于《记事珠》,又以"谏果"之名记载于《农书》。李时珍曰:"橄榄名义未详。此果虽熟,其色亦青,故俗呼青果。其有色黄者不堪,病物也。"王祯云:"其味苦涩,久之方回甘味。王元之作诗,比之忠言逆耳,世乱乃思之,故名为忠果、谏果"。

药材基原是临床用药安全有效的基石。青果与西青果 Chebulae Fructus Immaturus(又名藏青果)、油橄榄 Olea europaea L.、锡兰橄榄 Elaeocarpus serratus L.、滇橄榄 Phyllanthus emblica L.果形相似,但基原不同,并非同一物种,在应用研究中要注重加以区别。西青果为使君子科植物诃子 Terminalia chebula Retz.的干燥幼果,呈长卵形,与青果的果皮表皮细胞组织有明显区别[12];油橄榄属于木犀科齐墩果属,主要分布在地中海沿岸地区,20 世纪开始引进中国栽培[13];锡兰橄榄属于杜英科杜英属,原产于印度等地区,也是 20 世纪开始在中国引种[14];滇橄榄属于大戟科叶下珠属,又名余甘子,广泛分布于中国、印度、印度尼西亚和马来半岛的亚热带和热带地区[15-16]。

中药材传统的鉴别是对其进行性状鉴定、显微鉴定及理化鉴定。近年来发现还需要对其遗传多样性水平以及亲缘关系进行系统分析,比如通过比较不同品种青果中的一段标准 DNA 片段的 DNA 条形码技术、进行生物信息学和实时荧光定量 PCR(quantificational real-time polymerase-chain reaction,qRT-PCR) 表 达 模 式 分 析 的 分 子 标 记 PCR(inter-simple sequence repeat-polymerase chain reaction,ISSR-PCR)技术已成为新型的中药材分子生物学鉴定方法[17-20],对青果进行快速、准确地识别和鉴定。该类方法因其可重复性强、受限制因素少而得到快速发展及广泛应用。

2 现代基础研究

2.1 化学成分研究

青果中化学成分类型较多,包括酚类、黄酮类、

苯丙素类、香豆素类、多糖类、三萜类及挥发油类 等成分,其中以青果中的酚类成分含量最高,为其 主要药效成分。

2.1.1 酚类 酚类化合物是一类广泛存在于可食性植物中的代谢产物 $[^{21}]$,青果中多酚类含量高达280 $mg/g^{[22]}$, 没食子酸、鞣花酸和 HHDP 己糖 (hexahydroxydiphenoyl hexose) 是青果中的主要酚类化合物,其含量分别占总酚类化合物的32.9%、17.4%

和16.0%^[4],没食子酸衍生物和鞣花单宁是酚类的主要亚类,3-O-没食子酰奎尼酸和老鹳草素异构体是主要化合物,占总酚类的近85%,鞣花酸衍生物约占酚含量的10%^[23]。近年来不断有学者发现青果中新的酚类成分,目前已有学者对酚类成分进行分离鉴定,化合物名称见表1,主要成分结构见图1。

2.1.2 黄酮类 目前从青果中分离鉴定得到多种黄酮类化合物,主要化合物名称见表2,代表性成分结

表 1 青果中主要酚类化合物

Table 1 Main polyphenol compounds in Canarii Fructus

序号	成分名称	PubChem CID	文献
1	没食子酸(gallic acid)	370	24-25
2	原儿茶酸(protocatechuic acid)	72	26
3	水杨酸(salicylic acid)	338	27
4	4-羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid)	135	25
5	芥子酸(4-hydroxy-3,5-dimethoxycinnamic acid)	637775	25
6	咖啡酸(caffeic acid)	689043	25
7	3,3'-二甲氧基鞣花酸(3,3'-di- <i>O</i> -methylellagic acid)	5488919	22
8	间双没食子酸(digallic acid)	341	27
9	3-氧-没食子酰奎宁酸(3- <i>O</i> -galloyl quinic acid)	-	28
10	3-氧-没食子酰奎宁酸丁酯(3-O-galloyl quinic acid butyl ester)	102033307	29
11	香草酸(vanillic acid)	8468	27
12	短叶苏木酚酸(brevifolin carboxylic acid)	9838995	27
13	鞣花酸(ellagic acid)	5281855	30
14	绿原酸(chlorogenic acid)	1794427	28
15	异柯里拉京(isocorilagin)	10077799	26,31
16	没食子酸甲酯(methyl gallate)	7428	25
17	没食子酸乙酯(ethyl gallate)	13250	25,28
18	没食子酸丙酯(propyl gallate)	4947	26
19	棓酸乙酯(ethyl gallate)	13250	22
20	短叶苏木酚酸甲酯(methyl brevifolincarboxylate)	5319518	30
21	没食子酸辛酯(octyl gallate)	61253	27
22	短叶酸甲酯(methyl brevifolincarboxylate)	5319518	27
23	阿魏酸(ferulic acid)	445858	22
24	反式肉桂酸(trans-cinnamic acid)	444539	25

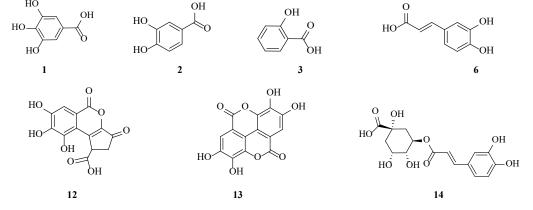


图 1 青果中主要酚类成分结构

Fig. 1 Chemical structures of main polyphenols components in Canarii Fructus

构见图2。其中以表儿茶素 (epicatechin, 25)、槲皮素 (quercimelin, 26)、芦丁 (rutinum, 29)、柚皮苷 (naringin, 32)、金丝桃苷 (hyperoside, 33)等为主^[32],另外,Kuo等^[33]首次从青果中分离鉴定得到谷吲哚苷I和四氢穗花杉双黄酮。

2.1.3 苯丙素类 已有学者从青果中分离鉴定得到20个苯 丙素 类 化 合 物 , 其 中 包 括 (7*S*,8*R*)-threo-1'-[3'-

hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-8-hydro-xymethyl-7,8-dihydrobenzofuran] acrylaldehyde (41), (7*R*, 8*S*)-erythro-3-methoxy-4-hydroxy-7-methoxy-8-*O*-(2'-methoxy-4'-aldehyde-phenyl)-phenylpropanol (42) (7*S*)-3-methoxy-4-hydroxy-7-hydromethyl-phenylacet ic acid-8-*O*-(3'-methoxy-4'-hydroxy)phenyl ester (43) 3个新苯丙素类成分^[5,34],化合物名称见表3,主要成分结构见图3。

表 2 青果中主要黄酮类化合物

Table 2 Main flavonoids compounds in Canarii Fructus

序号	成分名称	PubChem CID	文献	序号	成分名称	PubChemCID	文献
25 ₹	表儿茶素(epicatechin)	72276	25	33	金丝桃苷 (hyperoside)	5281643	25,32
26 🏻	斛皮素(ouercimelin)	5280459	24		山柰酚(kaempferol)	5280863	25
27 J	儿茶素(catechin)	9064	24	35	短叶苏木酚 (brevifolin)	66654	24,30
28 5	异槲皮素(isoquercetin)	5280804	26	36	焦性没食子酸(pyrogallic acid)	1057	24
29 声	当丁(rutinum)	5280805	25	37	根皮苷 (phloridzin)	6072	24
30 ≾	金丝桃素(hyperin)	5281643	26	38	谷吲哚苷 I(sitoindoside I)	9832350	33
31 責	黄芪甲素(astragalin)	5282102	26	39	四氢穗花杉双黄酮(tetrahydroamentoflavone)	326004	33
32 柞	油皮苷 (naringin)	442428	25,32	40	穗花杉双黄酮(amentoflavone)	5281600	33

图 2 青果中主要黄酮类成分结构

Fig. 2 Chemical structures of main flavonoids components in Canarii Fructus

表 3 青果中主要苯丙素类化合物

Table 3 Main phenylpropanoids compounds in Canarii Fructus

序号	,	PubChem Cl	D文献
41	(7S,8R)-threo-1'-[3'-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-8-hydro-xymethyl-7,8-dihydrobenzofuran] acrylaldehyde	_	5,34
42	(7R,8S)-erythro-3-methoxy-4-hydroxy-7-methoxy-8-O-(2'-methoxy-4'-aldehyde-phenyl)-phenylpropanol	_	5,34
43	(7S)-3-methoxy-4-hydroxy-7-hydromethyl-phenylacetic acid-8-O-(3'-methoxy-4'-hydroxy)phenyl ester	_	5,34
44	(7S,8R)-erythro-3-methoxy-4-hydroxy-7-methoxy-8-O-(2'-methoxy-4'-aldehyde-phenyl)-phenylpropanol	_	34
45	balanophonin	_	34
46	ficusal	10496641	34
47	lycocer-nuaside		34
48	vladinol-D	70698172	34
49	(7S,8R)-erythro-guaiacylglycerol-β-coniferyl aldehyde ether	21577856	34
50	threo-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-methoxy-2-{4-[1-formyl-(E)-vinyl]-2-methoxyphenoxy}-3-propanol	20924901	34
51	(7R,8R)-erythro-guaiacylethoxy glycerol-β-O-4'-guaiacyl aldehyde ether	_	34
52	(7R,8R)-threo-guaiacylethoxy glycerol-β-O-4'-coniferyl aldehyde ether	_	34
53	18(+)-pinoresinol	73399	34
54	22ferulic aldehyde	5280536	34
55	3-ethoxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-propanone	_	34
56	β-hydroxypropiovanilone	_	34
57	evofolin-B	5317306	34
58	dihydroconiferyl alcohol	16822	34
59	cinnamic acid	444539	34
60	(+)-erythro-7-O-ethylguaiacylglycerol	-	34

图 3 青果中主要苯丙素类成分结构

Fig. 3 Chemical structures of phenylpropanoids components in Canarii Fructus

2.1.4 香豆素类 从青果中分离鉴定得到的香豆素类化合物有滨蒿内酯(**61**)、东莨菪内酯(scopoletin)(**62**)、秦皮甲素 (esculin)(**63**)和(*E*)-3,3'-二羟基-4,4'-二甲氧基(**64**)等[^{22,26,35}],已有学者对香豆素类成分进行结构鉴定,见图4。

图 4 青果中主要香豆素类成分结构

Fig. 4 Chemical structures of main coumarin components in *Canarii Fructus*

2.1.5 多糖类 Zeng等[$^{[36]}$ 通过柱色谱法从青果粗多糖中分离鉴定出3个多糖组分CPS1、CPS2和CPS3。CPS1和CPS3主要由 α -和 β -糖苷键连接的中性多糖组成,而CPS2是以 β -糖苷键连接的果胶多糖。另外分离得到2个新的二氢二十酸葡萄糖苷异构体并进行结构鉴定,分别是(1 ′S, 3 ′R, 5 ′S, 8 ′R, 2 Z, 4 E)-二氢油酸 - 3 ′- 0 - $^$

2.1.6 三萜类 目前从青果中分离鉴定得到多种 三萜类化合物,如α-香树脂醇(α-amyrin,I)、α-香树脂醇乙酸酯(α-amyrin acetate,II)、β-香树脂

图 5 青果中主要多糖类成分结构

Fig. 5 Chemical structures of main polysaccharides components in *Canarii Fructus*

醇(β-amyrin, III)等^[38-39]。

2.1.7 其他类 上述化合物类型是从青果中分离得到的主要化合物类型。另外,青果中还有挥发性成分单萜类、倍半萜类、长链脂肪类及芳香类成分如烯类等,其代表化合物为石竹烯(caryophyllene,含量 6.82%)、α-石竹烯(含量 8.13%)、γ-芹子烯(γ-selinene)等^[40-43]。除此之外,青果中营养成分丰富,不仅含有以 Ga、Fe 为主的矿质微量元素,而且富含蛋白质、有机酸、氨基酸、维生素、膳食纤维和以棕榈酸为代表性成分的脂肪酸等^[24,44-48]。

2.2 生物活性研究

最新研究证实,青果提取物或其活性成分在清 热解毒、抗菌消炎、调血脂、降血糖、抗氧化、抗 癌、解酒护肝等方面发挥着重要作用,其丰富的药 理活性使青果的传统功效得到了科学的印证。

2.2.1 清热解毒、利咽生津活性 近年来,随着非 典、禽流感、甲型 HIN1 流感,尤其是今年新型冠 状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 等一系列流行病的爆发,清热解毒类中药一度成为 人们关注的热点。在此次疫情中,全国多个地区广 泛应用清热解毒药,如菊花、青果、贯众等[49],并 通过改进的互信息法和熵聚类分析方法挖掘得到核 心药物配伍,如桑叶-菊花-青果,桑叶-菊花-枸杞子-青果[50],数据分析结果充分表明青果在核心药物配 伍中发挥了重要作用。青果具有广泛的抗病毒活性, 尤其体现在酚类和黄酮类化合物中。其中活性成分 没食子酸和鞣花酸是抗乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)的主要有效成分[51-52],可以体外灭活 人 4 型腺病毒,阻止病毒与细胞吸附,且对正常细 胞无毒害作用[53],具有此类作用的天然化合物是 这一领域的焦点,有极大的研究前景。另外,青 果活性成分东莨菪内酯、异柯里拉京和短叶苏木 酚酸甲酯(methyl brevifolin carboxylate,MBC) 在一定浓度范围内均表现出较强的抗甲型流感病 毒 A 的作用[53]。其中 MBC 还是一种有效的 PB2-cap

结合抑制剂,通过靶向 PB2-cap 结合域来抑制甲型流感病毒 A 的复制^[54]。此外,异柯里拉京、尿石素 M5、MBC、间双没食子酸还具有较强的抗人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV)活性^[55],MBC 对 H3N2 也表现出抑制作用,是从天然产物中开发抗流感病毒药物的新型先导化合物^[54]。研究还发现,异柯里拉京作为一种天然的多酚类化合物,可通过靶向病毒蛋白有效抑制流感病毒A型(iInfluenza A virus,IAV)感染^[30-31,37]。因此,青果清热解毒的传统功效可以得到很好的解释。

根据历版《中国药典》记载,青果有利咽生津之功^[4],广泛应用于咽喉肿痛、咳嗽、烦渴等症状。临床研究表明,以青果等中药组成的复方制剂均具有清热利咽、消肿止痛等功效。俞征宙等^[50]、丁伯平等^[57]研究发现青橄榄利咽含片可明显缓解呼吸系统常见病的咳痰、咳喘症状。王恒等^[31]研究发现青果清热利咽的功效可能由没食子酸、东莨菪内酯和滨蒿内酯这3种活性成分的协同作用形成,是极具研究价值的清热利咽成分。

- 2.2.2 抗菌消炎活性 中药抗菌具有独特的优势^[58]。 体外研究表明,青果活性成分总黄酮及没食子酸 为主要抗菌成分,对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌 等均有较强的抑制作用^[59-60],在日常生活中常作 为天然防腐剂。通过炎症模型实验发现青果总黄酮 和醋酸乙酯提取部分(CO-EtOAc)是抗炎镇痛的活 性部位,也是有效的抗炎剂^[61-62]。另一项研究表明, 青果生物活性物质如苯丙素类化合物在 BV-2 细胞 中表现出显著的抗神经炎症活性,可用于神经炎症 相关疾病,如阿尔茨海默病^[5]。
- 2.2.3 调血脂、降血糖活性 药食同源中药的调血脂成分多为多糖、黄酮、甾体皂苷、多酚等[63]。青果多酚提取物可通过多种潜在作用机制调血脂,如通过加强脂类的分解代谢,从而降低血脂、保护肝脏。研究发现,CO-EtOAc 与抗糖尿病药物二甲双胍具有相似的作用,可通过扰乱线粒体复合物 I,进而驱动 AMP活化蛋白激酶的激活[64]。研究报道 CO-EtOAc 可抑制高脂饮食(high-fat-diet,HFD)诱导的肥胖性胰岛素抵抗小鼠的肝脂滴形成和体质量增加,还可改善其血糖和血清生化指标,并能通过刺激葡萄糖转运蛋白 4的膜转运,有效地增加糖原含量和葡萄糖摄取。天然产物 CO-EtOAc 作为 AMP 活化蛋白激酶的强效激活剂,可调节体内外葡萄糖稳态[27]。一项随机对照试验发现,天然富含多酚的饮食可以改善糖尿病高危人群的葡萄糖代谢[65]。He 等[66]研究发现青果核富含油酸

和亚油酸,可通过降低血压和血清胆固醇而达到调血脂的作用。以上研究为青果中的多酚类成分等对于调血脂降血糖功能性食品的研发提供了新思路。

- 2.2.4 抗氧化活性 青果抗氧化活性成分主要为多酚类、多糖类、黄酮类以及苯丙素类化合物等^[5,27,67-69]。 其中多酚和石油醚提取物具有较强的自由基清除和抗氧化能力^[70-71]。张淑娟等^[34]对青果 70%乙醇提取物采用不同极性有机溶剂进行萃取,萃取后的氯仿层和醋酸乙酯层表现出较强的抗炎、抗氧化活性。此外,青果低分子量多糖显示出相对较强的自由基清除活性,多糖组分的抗氧化活性可能受单糖组成、糖苷键、相对分子质量和链构象的影响,青果多糖组分(*Canarii Fructus* polysaccharides 2,CPS2)是CPS 的主要抗氧化成分^[36,72],可作为一种有价值的抗氧化美容产品开发利用。
- 2.2.5 抗癌活性 早期研究发现青果提取物在体外对 MMP-14 有明显抑制作用,间接证明青果对肿瘤有明显抑制作用[^{73]},其体外抗肿瘤,抑制肿瘤的侵袭和转移作用得到肯定。近年研究表明青果多糖为抑制肿瘤细胞的主要活性成分,主要通过直接与间接 2 种方式发挥作用[^{74-75]}。刘梅等[^{74-75]}、向丽等[^{76]}在体外实验中发现,青果蒸馏水溶液洗脱部位组分具有显著抑制人宫颈癌 HeLa 细胞、人乳腺癌、胃癌和肝癌细胞增殖的作用。
- 2.2.6 解酒护肝活性 治疗酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝硬化的方剂较多,清热解毒中药就是其中使用频次较多的药物类别之一。青果主要是通过其中的挥发油及鞣质等活性成分来解除酒后头晕、头痛等不适感。此外,青果总黄酮对酒精中毒引起的肝损伤具有一定的保护作用[77]。青果汁和以青果为原料制成的青果解酒饮,具有醒酒、保护肝脏的功效[78-80]。主要通过2种途径发挥保肝作用,一是抑制肝细胞的凋亡减轻酒精对肝组织的损伤;二是清除自由基和抗脂质氧化。
- 2.2.7 其他生物活性 另一项研究表明青果提取物可以改变高脂饲料喂养小鼠的肠道菌群组成,并对 Akkermansia 有潜在的益生元作用^[81]。研究发现CO-EtOAc 不仅可抑制 SREBP-2、HMG-CoAR、和SR-B1CYP7A1 的 mRNA 水平,而且还可有效控制胆固醇外流和胆固醇摄取的基因 ABCA1 和 LDLR的表达,初步认为青果水提物可以改善高脂饲料刺激下糖尿病大鼠的代谢紊乱^[6,82],进而改善排尿功能。青果主要生物活性及作用机制见图 6。

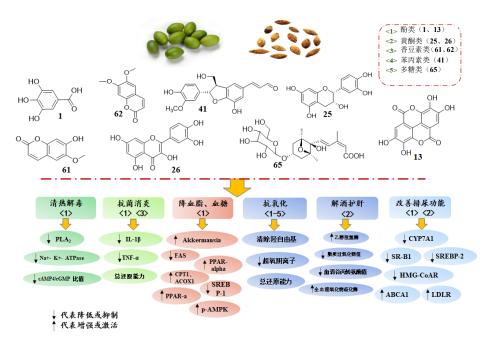


图 6 青果主要生物活性及作用机制示意图

Fig. 6 Schematic diagram of research progress on main biological activity and mechanism of Canarii Fructus

2.3 青果不同品种间的差异性分析

近年来制定的行业标准《热带作物品种审定规 范第 16 部分: 橄榄》和《热带作物品种试验技术规 程第 16 部分: 橄榄》为橄榄品种选育提供了可供借 鉴的参考依据,同时《植物品种特异性、一致性和 稳定性测试指南 橄榄属》获得农业农村部正式立 项,为青果品种保护提供了重要支撑[83]。青果品种 丰富,目前审定的有惠圆、自来圆、长营等[83]。尽 管目前有大量关于青果化学成分、药理作用的文献报 道, 但很少有对不同品种青果间差异讲行研究报道。 本文对不同品种青果间理化性质、化学成分及生物活 性差异进行了总结[23],见表 4。研究表明不同品种的 青果在质量、可食率(果肉占整个果实的质量百分 比)、含水量、大小和形状上存在差异[23,84]。品种间 果实质量差异显著,从4.7g到19.4g;同样,食用 率也存在差异,从 76.3%到 84.2%不等;不同品种 青果含水量不同,但差异不显著;而不同品种间主 要化学成分鞣花酸、异柯里拉京含量存在显著性差 异,为青果后续的深入研究提供了参考。通过数据 分析可知惠圆含水量和可食率高,可作为饮料工业 最佳选择品种。

3 现代应用研究

3.1 在保健食品中的应用

古方青龙白虎汤由青果、莱菔组成,出自清代 《王氏医案》卷二;清热代茶饮由鲜青果(去核)、 鲜芦根(切碎)组成,出自《慈禧光绪医方选集》, 二者皆有清热利咽的保健功能,民间多以药膳食用。 此外,民间有用青果炖猪肚的药膳食疗,营养丰富, 可清热去火,促进胚胎发育,尤其适合孕妇食用。 现代以青果为原料制备的橄榄咀嚼片、橄榄茶和橄 榄汁[85-88]制备工艺简单,功能明确,开发前景广阔。 课题组前期对以青果、莱菔为原料的经典古方青龙 白虎汤进行了研究,开发为青龙白虎利咽含片和青 龙白虎保健饮品[89-90],制备的青龙白虎系列产品口 感良好,清热利咽功能明确。目前青果基础研究较 深入,其化学成分多样,药理活性丰富,安全有效 无毒副作用,目前已成为多种保健食品的主要原料, 清咽为主要保健功能。通过国家食品药品监督管理 总局官网(http://db.pharmcube.com/database/cfda) 及 药 最 网 (https://www.yaozui.com/qingguobaojianpin) 引擎保健食品项下的青果, 查询得含青 果或青果提取物的保健食品,其主要产品名称、保 健功能及主要原料见表 5。

3.2 在药品中的应用

研究证明青果及其相关酚类化合物具有广泛的临床应用,如抗肿瘤生长、治疗糖尿病和炎症等[50,91-92]。青果常以组方用于临床治疗,对治疗咽喉炎、口炎、肝炎和中毒有很大疗效[30]。其复方制剂青果丸、青果膏、青橄榄利咽含片对于鱼鳖中毒、咽喉肿痛、烦热口渴、咳嗽痰黏均有较好的疗效,中医临

表 4 不同品种青果间理化性质、化学成分及生物活性差异 $(\bar{x} \pm s, n = 3)$

Table 4 Physicochemical properties, chemical composition and biological activities in different varieties of *Canarii Fructus* $(\bar{x} \pm s, n = 3)$

品种名	质量/g	食用率/%	含水量/%	TSS 糖度	总酸/(mg·kg ⁻¹)	总糖/(mg·kg ⁻¹)	总酚/(mg·kg ⁻¹)	总黄酮/(mg·kg ⁻¹)
惠圆	19.35 ± 1.38^a	84.20 ± 1.90^a	84.20 ± 0.20^a	8.65 ± 0.25^{e}	$5368 \pm 61^{\mathrm{f}}$	$10889 \pm 50.8^{\mathrm{f}}$	13046 ± 39.6^{e}	1233 ± 7.2^{ef}
自来圆	15.15 ± 1.26^b	82.40 ± 0.70^{b}	81.30 ± 0.40^a	9.78 ± 0.55^d	6894 ± 11.6^d	$16783 \pm 32.9^{\circ}$	13962 ± 26.7^d	$1428 \pm 5.3^{\circ}$
长营	12.94 ± 1.01^{c}	80.70 ± 2.70^{c}	82.00 ± 1.40^a	10.13 ± 0.68^{cd}	6613 ± 5.4^{d}	13268 ± 77.4^{e}	$13133 \pm 9.0^{\circ}$	1346 ± 2.6^{cd}
马坑 22 号	11.43 ± 0.98^d	81.40 ± 2.40^{c}	81.20 ± 1.10^a	12.34 ± 0.43^a	8378 ± 14.4^a	26766 ± 55.7^a	$11740 \pm 27.8^{\mathrm{f}}$	796 ± 3.3^{h}
绿长营	10.79 ± 0.88^d	76.30 ± 1.20^d	82.30 ± 0.10^a	10.61 ± 0.81^{c}	7473 ± 16.7^{bc}	$16002 \pm 14.8^{\circ}$	13899 ± 5.4^d	1111 ± 5.3^{g}
檀香	9.56 ± 0.71^{e}	80.00 ± 1.20^{c}	82.00 ± 1.20^a	11.27 ± 1.12^{b}	$7330 \pm 7.8^{\circ}$	20501 ± 104.1^b	16517 ± 31.0^{b}	1623 ± 2.0^{b}
檀头	9.44 ± 0.79^{e}	77.70 ± 4.00^d	84.50 ± 0.30^a	10.17 ± 0.82^{cd}	6673 ± 7.9^{d}	14588 ± 34.7^d	17996 ± 17.4^a	1797 ± 0.3^a
两头尖	8.50 ± 0.81^{f}	77.90 ± 3.00^d	83.20 ± 0.20^a	10.32 ± 0.65^{cd}	6757 ± 2.8^d	$16644 \pm 52.3^{\circ}$	13503 ± 31.6^{de}	1287 ± 9.0^{de}
羊矢	4.70 ± 0.37^{g}	76.20 ± 1.40^{d}	79.70 ± 0.00^a	$10.66 \pm 0.31^{\circ}$	7641 ± 1.0^{b}	16644±31.6°	15840±38.7°	1333 ± 5.7 ^{cd}
170	1170 = 0157	70.20 = 1110	17110 = 0100	10:00 = 0:01	7011=110	10011=0110	10010 = 0011	1000 = 011
品种名	$AA/(mg \cdot kg^{-1})$	没食子酸/(mg·kg ⁻¹)	鞣花酸/(mg·kg ⁻¹)	异柯里拉京/(mg·kg ⁻¹)		FRAP/(mmoL·kg ⁻¹)	ABTS/(mmoL·kg ⁻¹)	ORAC/(mmoL·kg ⁻¹)
品种名	AA/(mg·kg ⁻¹)	没食子酸/(mg·kg ⁻¹)	鞣花酸/(mg·kg ⁻¹)	异柯里拉京/(mg·kg ⁻¹)) DPPH/(mmoL·kg ⁻¹)	FRAP/(mmoL·kg ⁻¹)	ABTS/(mmoL·kg ⁻¹)	ORAC/(mmoL·kg ⁻¹)
品种名 惠圆	AA/(mg·kg ⁻¹) 123.3±0.75 ^a	没食子酸/(mg·kg ⁻¹) 57.0±0.1 ^e	鞣花酸/(mg·kg ⁻¹) 414±1.1 ^f	异柯里拉京/(mg·kg ⁻¹) 270±0.6 ^e	DPPH/(mmoL·kg ⁻¹) 96.6±0.31 ^{de}	FRAP/(mmoL·kg ⁻¹) 176±0.4°	ABTS/(mmoL·kg ⁻¹) 172±0.1 ^d	ORAC/(mmoL·kg ⁻¹) 49.2±0.13 ^e
品种名 惠圆 自来圆	$\begin{array}{c} \text{AA/(mg·kg}^{-1}) \\ 123.3 \pm 0.75^{a} \\ 100.0 \pm 0.26^{b} \end{array}$	没食子酸/(mg·kg ⁻¹) 57.0±0.1° 56.0±0.1°	鞣花酸/(mg·kg ⁻¹) 414±1.1 ^f 167±1.5 ^h	异柯里拉京/(mg·kg ⁻¹) 270±0.6° 426±1.6°	DPPH/(mmoL·kg ⁻¹) 96.6±0.31 ^{de} 120.4±1.15 ^b	FRAP/(mmoL·kg ⁻¹) 176±0.4° 176±0.6°	ABTS/(mmoL·kg ⁻¹) 172±0.1 ^d 196±2.6 ^c	ORAC/(mmoL·kg ⁻¹) 49.2±0.13° 56.3±0.09°
品种名 惠圆 自来圆 长营	$\begin{array}{c} \text{AA/(mg·kg}^{-1}) \\ 123.3\pm0.75^{\text{a}} \\ 100.0\pm0.26^{\text{b}} \\ 51.3\pm0.23^{\text{c}} \end{array}$	没食子酸/(mg·kg ⁻¹) 57.0±0.1° 56.0±0.1° 72.0±0.4°	鞣花酸/(mg·kg ⁻¹) 414±1.1 ^f 167±1.5 ^h 650±1.4 ^c	异柯里拉京/(mg·kg ⁻¹) 270±0.6° 426±1.6° 234±1.8 ^{fg}	DPPH/(mmoL·kg ⁻¹) 96.6±0.31 ^{de} 120.4±1.15 ^b 108.6±0.49 ^{bed}	FRAP/(mmoL·kg ⁻¹) 176±0.4° 176±0.6° 173±0.9°	ABTS/(mmoL·kg ⁻¹) 172±0.1 ^d 196±2.6 ^c 168±0.5 ^d	ORAC/(mmoL·kg ⁻¹) 49.2±0.13° 56.3±0.09° 49.0±0.03°
品种名 惠圆 自来圆 长营 马坑 22 号	AA/(mg·kg ⁻¹) 123.3±0.75 ^a 100.0±0.26 ^b 51.3±0.23 ^c 61.1±0.22 ^d	没食子酸/(mg·kg ⁻¹) 57.0±0.1° 56.0±0.1° 72.0±0.4° 65.0±0.1d	鞣花酸/(mg·kg ⁻¹) 414±1.1 ^f 167±1.5 ^h 650±1.4 ^c 507±1.4 ^d	异柯里拉京/(mg·kg ⁻¹) 270±0.6° 426±1.6° 234±1.8 ^{fg} 253±0.7 ^{ef}	DPPH/(mmoL·kg ⁻¹) 96.6±0.31 ^{de} 120.4±1.15 ^b 108.6±0.49 ^{bed} 80.7±0.91 ^f	$\begin{array}{c} FRAP/(mmoL\cdot kg^{-1}) \\ 176\pm0.4^{c} \\ 176\pm0.6^{c} \\ 173\pm0.9^{c} \\ 130\pm0.3^{c} \end{array}$	$\begin{array}{c} ABTS/(mmoL \cdot kg^{-1}) \\ 172 \pm 0.1^d \\ 196 \pm 2.6^c \\ 168 \pm 0.5^d \\ 129 \pm 0.8^c \end{array}$	ORAC/(mmoL·kg ⁻¹) 49.2±0.13° 56.3±0.09° 49.0±0.03° 48.7±0.10°
品种名 惠圆 自来圆 长营 马坑 22 号 绿长营	$\begin{array}{c} AA/(mg\cdot kg^{-1}) \\ 123.3\pm0.75^a \\ 100.0\pm0.26^b \\ 51.3\pm0.23^c \\ 61.1\pm0.22^d \\ 58.9\pm0.17^d \end{array}$	没食子酸/(mg·kg ⁻¹) 57.0±0.1° 56.0±0.1° 72.0±0.4° 65.0±0.1 ^d 67.0±0.2 ^d	鞣花酸 $(mg kg^{-1})$ 414 ± 1.1^{f} 167 ± 1.5^{h} 650 ± 1.4^{c} 507 ± 1.4^{d} 629 ± 2.7^{c}	异柯里拉京/(mg·kg ⁻¹) 270±0.6 ^c 426±1.6 ^c 234±1.8 ^{fg} 253±0.7 ^{ef} 251±1.0 ^{ef}	DPPH/(mmoL·kg ⁻¹) 96.6±0.31 ^{de} 120.4±1.15 ^b 108.6±0.49 ^{bcd} 80.7±0.91 ^f 98.3±0.3 ^{cde}	$\begin{array}{l} FRAP/(mmoL \cdot kg^{-1}) \\ 176 \pm 0.4^{c} \\ 176 \pm 0.6^{c} \\ 173 \pm 0.9^{c} \\ 130 \pm 0.3^{e} \\ 177 \pm 0.5^{c} \end{array}$	$\begin{array}{l} ABTS/(mmoL \cdot kg^{-1}) \\ 172 \pm 0.1^d \\ 196 \pm 2.6^c \\ 168 \pm 0.5^d \\ 129 \pm 0.8^e \\ 165 \pm 0.5^d \end{array}$	ORAC/(mmoL·kg ⁻¹) 49.2±0.13° 56.3±0.09° 49.0±0.03° 48.7±0.10° 53.6±0.12d
品种名 惠國 自来营 马坑 22 号 绿长营	$\begin{array}{c} AA/(mg\cdot kg^{-1}) \\ 123.3\pm 0.75^a \\ 100.0\pm 0.26^b \\ 51.3\pm 0.23^c \\ 61.1\pm 0.22^d \\ 58.9\pm 0.17^d \\ 100.0\pm 0.95^b \end{array}$	没食子酸/(mg·kg ⁻¹) 57.0±0.1° 56.0±0.1° 72.0±0.4° 65.0±0.1d 67.0±0.2d 125±0.2a	鞣花酸 $(mg kg^{-1})$ 414 ± 1.1^{f} 167 ± 1.5^{h} 650 ± 1.4^{c} 507 ± 1.4^{d} 629 ± 2.7^{c} 736 ± 3.4^{b}	异柯里拉京/($mg \cdot kg^{-1}$) 270±0.6° 426±1.6° 234±1.8 fg 253±0.7 ef 251±1.0 ef 277±1.6°	DPPH/(mmoL·kg ⁻¹) 96.6±0.31 ^{de} 120.4±1.15 ^b 108.6±0.49 ^{bcd} 80.7±0.91 ^f 98.3±0.3 ^{cde} 116.5±1.47 ^b	FRAP/(mmoL·kg $^{-1}$) 176 ± 0.4^{c} 176 ± 0.6^{c} 173 ± 0.9^{c} 130 ± 0.3^{c} 177 ± 0.5^{c} 212 ± 1.0^{b}	$\begin{array}{l} ABTS/(mmoL \cdot kg^{-1}) \\ 172 \pm 0.1^d \\ 196 \pm 2.6^c \\ 168 \pm 0.5^d \\ 129 \pm 0.8^c \\ 165 \pm 0.5^d \\ 215 \pm 1.0^b \end{array}$	$\begin{array}{c} ORAC/(mmoL\cdot kg^{-1}) \\ 49.2\pm0.13^{e} \\ 56.3\pm0.09^{c} \\ 49.0\pm0.03^{e} \\ 48.7\pm0.10^{e} \\ 53.6\pm0.12^{d} \\ 72.9\pm0.10^{a} \end{array}$

DPPH-2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl ABTS-2,2'-Azinobis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonate) FRAP-铁还原能力血浆 ORAC-氧自由基吸收能力同一行中后跟不同字母的值有显著差异,P<0.05

DPPH-2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl ABTS-2,2'-Azinobis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonate) FRAP-ferric reducing ability of plasma ORAC-oxygen radical absorbance capacity There are significant differences in the values of different letters in the same row, P < 0.05

表 5 含青果保健食品

Table 5 Healthy food containing Canarii Fructus

产品名称	保健功能	主要原料	批准文号
陆尔草牌沙参青果双花含片	清咽	金银花、青果、北沙参、甘露醇、乳糖、柠檬酸、阿斯巴甜(含苯丙氨酸)、薄荷香精、诱惑红 铝色淀、硬脂酸镁	国食健字 G20130048
侯特叔牌益咽含片	清咽、增强免疫力	金银花、青果、野菊花、车前草、茯苓、罗汉果、乌梅、牛磺酸、白砂糖、麦芽糖饴、麦芽糊精、薄荷脑、桉叶油	国食健字 G20050299
九巴牌利木达含片	对化学性肝损伤有辅助保 护功能	枳椇子、葛根、青果、菊花、茯苓、橘皮、牛磺酸、白砂糖、麦芽糖饴、麦芽糊精、薄荷脑、 桉叶油	国食健字 G20050711
摩音 R 甘草罗汉果乌梅青 果含片	清咽	甘草浸膏、乌梅、青果、罗汉果、薄荷脑、薄荷油、白砂糖、液体葡萄糖	国食健字 G20060562
金龟寿牌欣怡袋泡茶	清咽	青果、余甘子、桔梗、玄参、甘草、绿茶	国食健字 G20100120
谈清牌谈清茶	清咽	麦冬、青果、桔梗、西洋参、薄荷、绿茶	国食健字 G20120451
衡济堂牌清益胶囊	清咽	石斛提取物、玄参提取物、桔梗提取物、青果提取物	国食健字 G20150768
航天东方红牌天韵含片	清咽	金银花提取物、青果提取物、桔梗提取物、薄荷脑、木糖醇、麦芽糊精、硬脂酸镁	国食健字 G20140807
珍世堂牌珍珠青梅含片	清咽	珍珠粉、金银花提取物、青果提取物、乌梅提取物、淀粉、蔗糖、甜菊糖苷、薄荷脑、薄荷油、 硬脂酸镁	国食健字 G20110522
汉草堂牌相傅含片	清咽	金银花提取物、麦冬提取物、青果提取物、甘草提取物、天然薄荷脑、糊精、白砂糖、柠檬酸、硬脂酸镁	国食健字 G20140604
春砂牌绿业含片	清咽	黄皮果、桔梗、余甘子、青果、川贝母、甘草、山梨醇、薄荷脑、硬脂酸镁	国食健字 G20090151
慢严舒柠牌清爽糖	清咽	麦冬、金银花、胖大海、青果、桔梗、薄荷脑、白砂糖、液体葡萄糖	国食健字 G20120282
如新华茂牌复沛夜清胶囊	对化学性肝损伤有辅助保 护功能	葡萄籽提取物、五味子提取物、青果提取物、微晶纤维素、二氧化硅、硬脂酸镁	国食健字 G20120671
含笑堂牌清咽糖	清咽	金银花、青果、罗汉果、胖大海、薄荷脑、白砂糖、葡萄糖浆	国食健字 G20060365
千叶牌罗汉果雪梨膏	清咽	罗汉果、胖大海、雪梨、青果、乌梅、薄荷脑、炼蜜、山梨酸钾、水	国食健字 G20100770
九寿牌清咽口含片	清咽	胖大海、青果、乌梅、西洋参、茶多酚、蔗糖、薄荷脑、淀粉、硬脂酸镁	国食健字 G20041016
世纪阳光牌醒尔含片	抗疲劳、清咽润喉(清咽)	西洋参、金银花、罗汉果、青果、茶多酚、薄荷脑、山梨醇、葡萄糖	卫食健字(2002)第0430号
世纪康牌言青含片	清咽	菊花、麦冬、青果、桔梗、薄荷脑、白砂糖、D-甘露糖醇、硬脂酸镁	国食健字 G20130441
亮康牌老东关茶	清咽润喉	陕西绿茶、胖大海、青果、薄荷、菊花、橘红、杏仁、甘草	卫食健字(1997)第 883 号

床治疗中常用来治疗慢性咽喉炎、支气管炎等炎症相 关疾病。通过临床观察发现^[49]青橄榄利咽含片对虚火 上炎证、声音嘶哑症状、咽部慢性充血等症状疗效显 著,中医证候表明该药具有滋阴清热、利咽解毒等功 效,适应于慢性咽炎的治疗,与青果的传统功能相印证。青龙白虎汤作为清热利咽的经典古方,应用广泛,常用类似功效临床复方制剂见表 6。临床上未见不良反应,安全性高,有推广应用的价值。

表 6 含青果常用成方制剂

Table 6 Commonly used prescription preparations containing Canarii Fructus

方名	标准(说明书)来源	组成	功效	主治
清凤散	《喉症指南》卷四	青果炭(烧存性)、川贝、黄柏、儿茶、薄荷叶、冰片、 凤凰衣	清热利咽	白喉及喉风一切热证
玄参桔梗汤	验方	玄参、桔梗、青果	利咽止痛	喉咙干痛、声哑失音
青果膏	《北京市中药成方选集》、《中 国药典》1963年版	鲜青果、胖大海、锦灯笼、山豆根、天花粉、麦冬、 柯子肉	清咽止咳	咽喉肿痛,失音声哑、口干舌燥
铁笛丸(口服液)1963 年版、2010—2020 年版	支表冬、玄参、瓜蒌皮、柯子肉、青果、凤凰衣等 10	润肺利咽、	阴虚肺热津亏引起的咽干声哑, 咽喉疼
	《中国药典》	味	生津止渴	痛,口渴烦
青果丸	2000~2020 年版《中国药典》	青果、金银花、黄芩、北豆根、麦冬、玄参、白芍、 桔梗	清热利咽、消 肿止痛	
清咽润喉丸	2010~2020 年版《中国药典》	射干、山豆根、桔梗、炒僵蚕、栀子(姜炙)、牡丹皮、青果等17味		口渴心烦,咳嗽痰多,咽部红肿咽痛, 失音声哑等
甘桔冰梅片	2015~2020 年版《中国药典》	桔梗、薄荷、射干、蝉蜕、乌梅(去核)、冰片、甘草、 青果	清热开音	失音声哑和咽痛,咽干灼热,咽黏膜充血等
复方青橄榄利 咽含片	桂龙药业(安徽)有限公司	青果、玄参、地黄、麦冬、薄荷脑	滋阴清热、 利咽解毒	咽部灼热、疼痛、咽干不适
咽炎片	《中药成方制剂第二册》	玄参、百部(制)、天冬、牡丹皮、地黄、板蓝根、青果等12味	清热解毒、 清利咽喉	慢性咽炎引起的咽干,咽痒,刺激性咳 嗽等症
复方青果颗 粒(冲剂)	《中药成方制剂第七册》	青果、玄参、胖大海、金果榄、麦冬、诃子、甘草	清热利咽	口干舌燥,声哑失音,咽喉肿痛
喉痛丸	《中药成方制剂第十册》	大黄、绿豆、橘红、琥珀、人参、钟乳石(制)、柳枝、绿茶、青果清膏等19味	清音化痰、 退热止嗽	咽喉肿痛、肺热咳嗽、口干舌燥、大便 不通
青果颗粒(冲剂)《中药成方制剂第十一册》	青果清膏制成	清热、利咽 生津	、咽喉肿痛、口渴
止嗽青果口服剂 (合剂)	该《新药转正标准 6》	款冬花(蜜炙)、白果(去壳)、川贝母、清半夏、甘草、青果、麻黄(蜜炙)等药味		肺热咳嗽,痰多气喘
	《中药成方制剂第二十册》	甘草、半夏(制)、马兜铃(蜜炙)、青果等 13 味		内伤外感,咳嗽痰喘

3.3 促进青果应用研究进程分析

据"中药材天地网"调查青果 2014—2020 年的市场价格,结果表明,近 10 年,青果市场价格整体呈平稳缓慢上升趋势,2020 年市场价格为 2016 年的 2.22 倍。虽然青果价格涨幅不明显,但是其药理活性明确,亟待开发成精深加工产品,充分利用其经济价值,增强市场竞争力。目前青果在食品工业上的研发模式较单一,大部分通常加工成饮料、糖果、蜜饯和不同风味的干果。研究发现青果酚类提取物是天然功能性营养、烹饪和化妆品添加剂的理想选择,具有潜在的健康益处,也是新颖、天然、经济的膳食抗氧化剂来源,青果被很多研究人员认为是多酚的良好来源[93]。果渣是膳食纤维的重要来源,谢三都等[94]通过青果果渣制备得到青果渣总膳食纤维,并测定其理化性质及体外模拟吸附性能,从青果渣总膳食纤维中分离出了可溶性膳食纤维和不溶

性膳食纤维,并采用现代技术对其结构进行了表征,通过后续体内和临床模型进行定量研究,有待开发成膳食纤维保健食品。

课题组建议后续应进一步开展研究物质基础和经典药理药效(清热解毒、利咽抗炎)之间的关系,在"药以食用、食为药用"的创新药食同源理念指导下,结合感官与功效性、安全性为一体,开发更多质量可控、服用方便、健康时尚的生活产品及美容产品,加强高校、科研单位与企业的合作,使基础研究与产品开发应用相结合,提升青果品种地位。以中医药国际化、现代化、时尚化、生活化为目标,产生一批相关知识产权成果,延伸与提升产业链附加值已成为当务之急。尤其是优化青果活性成分高稳态化提取工艺[95],进行技术改进与形式创新,进而助力药食同源中药的大品种培育,有望为药食同源中药的现代化开发探索出一套值得借鉴的模式,助力中药养生保健与

特色康养服务,提升药食同源产品在国民健康领域的 比重与话语权,药食同源资源的深入研究与开发必将 成为中医药大健康产品未来的一种趋势。 针对上述问题,本文提出青果的产学研发展路径,其资源、政策、科研和产业应形成良性互动,才能实现可持续发展,见图 7。

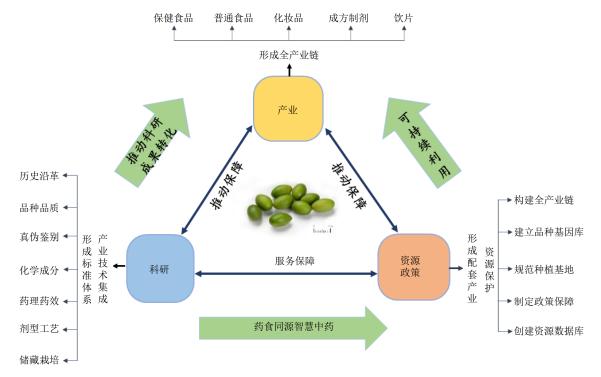


图 7 基于"药食同源"理论的青果研究开发路径

Fig. 7 Research and development path map of Canarii Fructus based on theory of "medicine and food homology"

4 结语

本研究通过挖掘青果相关数据结合课题组研究 现状,对解决当前青果基础研究及现代应用发展存 在的问题具有重要意义,为引导青果的深入研究、 临床应用、可持续和综合发展提供思路。本文从青 果的药食两用历史、名称演变和真伪鉴别、化学成 分和药理作用、品种间差异、现代应用研究及青果 发展问题等方面进行了系统分析。目前,青果的质 量、品种品质和现代应用等方面仍然存在一些问题。 首先, 青果名称与品种在应用研究中存在混淆使用 的情况,应加强青果品种多样性保护,建立品种基 因库,推进高产优质福建、四川青果新品种培育与 筛选,形成地理标志性产品,建立质量可控可溯源 评价体系。其次,青果的现代应用存在桎梏,亟需 开发更多适合广大消费者需要的青果来源的新型保 健食品和药品,充分发挥其潜在的经济价值。鉴于 此,同时也应着力改善青果参与功能性食品和质量 控制过程研究, 以及青果的深加工和综合利用等一 系列关键技术问题;加快青果成方制剂、保健品和 化妆品等专利成果转化进程,有力支撑青果现代应 用的稳步发展,为我国药食两用资源的综合开发利 用提供重要参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 206.
- [2] 赖瑞联,陈瑾,冯新,等. 橄榄多酚类物质研究进展 [J]. 热带作物学报,2018,39(12):2532-2541.
- [3] 赵汝证. 闽侯橄榄考察及发展意见 [J]. 福建果树, 1981(4): 4-8.
- [4] He Z Y, Xia W S. Analysis of phenolic compounds in Chinese olive (*Canarium album* L.) fruit by RPHPLC-DAD-ESI-MS [J]. Food Chem, 2007, 105(3): 1307-1311.
- [5] Zhang S J, Huang Y Y, Li Y, et al. Anti-neuroinflammatory and antioxidant phenylpropanoids from Chinese olive [J]. Food Chem, 2019, 286: 421-427.
- [6] Yeh Y T, Chiang, Hsieh S C. Chinese olive (*Canarium album* L.) fruit extract attenuates metabolic dysfunction in diabetic rats [J]. *Nutrients*, 2017, 9(10): E1123.
- [7] 周健. 橄榄止咳颗粒治疗过敏性咳嗽 120 例临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2005, 12(3): 182-183.
- [8] 王玲. 关于促进药食同源产业发展的几点思考 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(15): 1755-1757.

- [9] Liu C X. Understanding "medicine and food homology", developing utilization in medicine functions [J]. *Chin Herb Med*, 2018, 10(4): 337-338.
- [10] 范敏, 宋良科, 汤昊. 青果的研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(34): 19358-19360.
- [11] 姚南,罗安才.青果化学成分与药用价值的研究进展 [J].现代农业研究,2009(14):4.
- [12] 包晗, 邹亚利, 项凤莲, 等. 青果与常见伪品的快速鉴别方法 [J]. 甘肃医药, 2018, 37(7): 646-647.
- [13] 王成章, 陈强, 罗建军, 等. 中国油橄榄发展历程与产业展望 [J]. 生物质化学工程, 2013, 47(2): 41-46.
- [14] 冯伟业,王春田,苏重娣,等. 斯里兰卡橄榄引种试种报告 [J]. 热带作物研究,1984,4(2):96-102.
- [15] 杨顺楷, 杨亚力, 杨维力. 余甘子资源植物的研与开发进展 [J]. 应用与环境生物学报, 2008, 14(6): 846-854.
- [16] Liu X L, Cui C, Zhao M M, et al. Identification of phenolics in the fruit of Emblica (Phyllanthus emblica L.) and their antioxidant activities [J]. Food Chem, 2008, 109(4): 909-915.
- [17] 陈明贤, 张庆举, 陈清西, 等. 福州市主栽橄榄品种与若干鲜食橄榄优株的 ISSR 分析 [J]. 现代农业科技, 2011(21): 129-130.
- [18] 赖瑞联, 冯新, 程春振, 等. 橄榄 WRKY 转因子的克隆 及其在低温胁迫下的表达分析 [J]. 果树学报, 2018, 35(12): 1455-1466.
- [19] 杨培奎. 粤东地区橄榄种质资源遗传多样性 ISSR 分析及核心种质初步构建 [D]. 汕头: 汕头大学, 2010.
- [20] 杨培奎, 郑道序, 马瑞君, 等. 潮汕橄榄地方品种(系) 遗传多样性的 ISSR 分析 [J]. 广东农业科学, 2013, 40(23): 129-132.
- [21] 白晓琳, 樊梓鸾, 李璐, 等. 多酚类化合物与其他活性物质协同作用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(6): 308-311.
- [22] 姚瑞祺. 青果多酚的提取、分离及体外抗氧化活性研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2009.
- [23] Chang Q, Su M H, Chen Q X, et al. Physicochemical properties and antioxidant capacity of Chinese olive (Canarium album L.) cultivars [J]. J Food Sci, 2017, 82(6): 1369-1377.
- [24] 韦宏, 彭维, 毛杨梅, 等. 青果的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(7): 38-40.
- [25] 何志勇. 橄榄酚类化合物的分离纯化和结构研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2007.
- [26] 杨桂林. 青果总黄酮的提取分离及药效学研究 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2012.
- [27] Yeh Y T, Lu T J, Lian G T, et al. Chinese olive (Canarium album L.) fruit regulates glucose utilization by activating AMP-activated protein kinase [J]. FASEB J, 2020, 34(6):

- 7866-7884.
- [28] 杨洛萍, 孟涵, 谭穗懿, 等. 青果氯仿萃取部位的化学成分研究 [J]. 中国药房, 2018, 29(10): 1340-1343.
- [29] He Z Y, Xia W S, Liu Q H, et al. Identification of a new phenolic compound from Chinese olive (Canarium album L.) fruit [J]. Eur Food Res Technol, 2009, 228(3): 339-343.
- [30] 杨洛萍. 青果化学成分及其抗病毒活性研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
- [31] Chen F Z, Yang L P, Huang Y N, et al. Isocorilagin, isolated from *Canarium album* (Lour.) Raeusch, as a potent neuraminidase inhibitor against influenza A virus [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 523(1): 183-189.
- [32] 张超洪, 赖志勇, 谢路斯, 等. RP-HPLC 法测定青果果 肉中的黄酮类物质 [J]. 仲恺农业工程学院学报, 2009, 22(3): 11-14.
- [33] Kuo Y H, Yeh Y T, Pan S Y, *et al.* Identification and structural elucidation of anti-inflammatory compounds from Chinese olive (*Canarium album* L.) fruit extracts [J]. *Foods*, 2019, 8(10): 441.
- [34] 张淑娟. 青果活性成分研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2019.
- [35] 王恒, 宋良科, 汤昊, 等. 不同种质青果清热利咽化学组分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(6): 669-672.
- [36] Zeng H, Miao S, Zheng B, *et al.* Molecular structural characteristics of polysaccharide fractions from *Canarium album* (Lour.) raeusch and their antioxidant activities [J]. *J Food Sci*, 2015, 80(11): H2585-H2596.
- [37] Yang L P, Gu X L, Chen J X, *et al.* Chemical constituents from *Canarium album* Raeusch and their anti-influenza A virus activities [J]. *J Nat Med*, 2018, 72(3): 808-815.
- [38] 项昭保, 陈海生, 陈薇, 等. 橄榄中三萜类化学成分研究 [J]. 中成药, 2009, 31(12): 1904-1905.
- [39] Tamai M, Watanabe N, Someya M, *et al.* New hepatoprotective triterpenes form *Canarium album* [J]. *Planta Med*, 1989, 55(1): 44-47.
- [40] 孙琴,解国惠,肖顺汉,等. GC-MS 测定青果中的挥发油 [J]. 华西药学杂志,2008,23(3):353-354.
- [41] 江仙凤,陈翠丽,李诺,等. 青果有效成分的提取工艺研究进展 [J]. 生物技术,2020,30(3):307-311.
- [42] 谭穗懿, 杨旭锐, 杨洁, 等. 青果挥发油化学成分的 GC-MS 分析 [J]. 中药材, 2008, 31(6): 842-844.
- [43] 赵丽娟,辛广,张捷莉. 气相色谱-质谱法分析福建地 区橄榄中橄榄肉和橄榄仁挥发油成分 [J]. 食品科学, 2005, 26(9): 373-377.
- [44] 段文军, 孔庚星. 青果微量元素的测定及其含量与功效的关系 [J]. 微量元素与健康研究, 1995, 12(3): 32-33

- [45] 段文军, 孔庚星, 陈楚城, 等. 青果中氨基酸成分的测定 [J]. 解放军广州医高专学报, 1996(2): 84-85.
- [46] 张鑫, 陈楚城, 孔庚星, 等. 青果脂肪油的超临界 CO₂ 萃取及其 GC-MS 测定 [J]. 中药材, 1996, 19(8): 408-409.
- [47] 常强, 苏明华, 陈清西. 橄榄化学成分与药理活性研究 进展 [J]. 热带作物学报, 2013, 34(8): 1610-1616.
- [48] 伍晓玲, 项昭保. 橄榄营养成分和生物活性物质研究 进展 [J]. 食品工业科技, 2017, 38(24): 346-352.
- [49] 徐旭, 张莹, 李新, 等. 各地区中医药预防新型冠状病 毒肺炎 (COVID-19) 方案分析 [J]. 中草药, 2020, 51(4): 866-872.
- [50] 赵新, 张林旭, 路雪婧. 基于数据挖掘预防新型冠状病毒 肺 炎 中 医 方 药 初 探 [J]. 中 草 药, 2020, 51(5): 1147-1152.
- [51] 孔庚星, 张鑫, 陈楚城, 等. 青果中抗 HBsAg/HBeAg 成分的研究 [J]. 解放军医学高等专科学校学报, 1998, 26(2): 8-10
- [52] 孔庚星, 张鑫, 陈楚城, 等. 青果抗乙肝病毒成分研究 [J]. 解放军广州医高专学报, 1997(2): 84-86.
- [53] 刘美慧. 没食子酸对金黄色葡萄球菌和福氏志贺菌生物膜形成的抑制作用及机理初探 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2017.
- [54] Chen F Z, Yang L P, Zhai L Y, et al. Methyl brevifolincarboxylate, a novel influenza virus PB₂ inhibitor from Canarium album (Lour.) Raeusch [J]. Chem Biol Drug Des, 2020, 96(5): 1280-1291.
- [55] Duan W J, Tan S Y, Chen J, *et al.* Isolation of anti-HIV components from *Canarium album* fruits by high-speed counter-current chromatography [J]. *Anal Lett*, 2013, 46(7): 1057-1068.
- [56] 俞征宙, 林求诚. 青橄榄利咽含片治疗慢性咽炎临床研究 [J]. 福建中医药, 2000, 31(2): 15-16.
- [57] 丁伯平, 陈国祥, 杨介人, 等. 止嗽青果丸的药理研究 [J]. 中成药, 1999, 21(1): 29-30
- [58] 朴喜航, 艾红佳. 中药抗菌成分及其抗菌机制的研究 进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2017, 38(6): 445-447.
- [59] 曲中堂, 项昭保, 赵志强. 橄榄总黄酮抑菌作用研究 [J]. 中国酿造, 2010, 29(4): 62-64.
- [60] 袁剑刚, 刘昕, 汤展球. 橄榄的抑菌效应及其药效成分的初步研究 [J]. 食品科学, 2001, 22(3): 82-84.
- [61] 何颖, 杨桂林, 胡祥宇, 等. 青果总黄酮的抗炎作用研究 [J]. 安徽农业科学, 2012, 40(5): 2632,2650.
- [62] 徐富翠, 刘明华, 孙玉红, 等. 青果抗炎镇痛活性部位的筛选研究 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(6): 121-124.
- [63] Song D X, Jiang J G. Hypolipidemic components from medicine food homology species used in China:

- Pharmacological and health effects [J]. Arch Med Res, 2017, 48(7): 569-581.
- [64] 刘清培. 橄榄酚类物质降血脂活性及其作用机制的研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2016.
- [65] Bozzetto L, Annuzzi G, Pacini G, et al. Polyphenol-rich diets improve glucose metabolism in people at high cardiometabolic risk: A controlled randomised intervention trial [J]. *Diabetologia*, 2015, 58(7): 1551-1560.
- [66] He Z Y, Xia W S. Nutritional composition of the kernels from Canarium album L [J]. Food Chem, 2007, 102(3): 808-811.
- [67] 李张伟, 刘宇辉, 张珠珠. 橄榄黄酮的提取及其抗氧化作用的研究 [J]. 广东化工, 2007, 34(12): 37-40.
- [68] Mogana R, Teng-Jin K, Wiart C. Anti-inflammatory, anticholinesterase, and antioxidant potential of scopoletin isolated from *Canarium patentinervium* Miq. (Burseraceae Kunth) [J]. *Evid Based ComplAlternat Med*, 2013, 2013: 734824.
- [69] 陈岗. 橄榄中多酚类物质的分离纯化及功能性研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2009.
- [70] 张亮亮, 杨志伟, 林益明. 橄榄多酚抗氧化活性研究 [J]. 食品工业科技, 2008, 29(4): 57-59.
- [71] Xiang Z B, Wu X L, Liu X Y. Chemical composition and antioxidant activity of petroleum ether extract of *Canarium album* [J]. *Pharm Chem J*, 2017, 51(7): 606-611.
- [72] 陈燊. 橄榄多糖提取分离及其功能特性的研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2014.
- [73] 李婷. 青果抑制基质金属蛋白酶 14 抗肿瘤机制的实验 研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2010.
- [74] 刘梅, 湛琦. 青果多糖组分抑制人体肿瘤细胞增殖作用研究 [J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(1): 1-3.
- [75] 刘梅, 王颖, 王耀登, 等. 青果多糖组分对人宫颈癌 Hela 细胞增殖的抑制作用研究 [J]. 中国药业, 2019, 28(12): 21-23.
- [76] 向丽, 叶迎春, 胡晓艳, 等. 青果多酚对人宫颈癌 Hela 细胞增殖与凋亡的影响 [J]. 泸州医学院学报, 2013, 36(4): 343-346.
- [77] 朱良,赵冠欣,沈耀威,等. 橄榄总黄酮对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用 [J]. 食品与机械, 2010, 26(3): 91-93.
- [78] 彭勃, 苗明三, 王颖芳, 等. 橄榄解酒饮对大、小鼠急性酒精性肝损伤模型自由基代谢的影响 [J]. 江苏中医药, 2004, 36(1): 55-56.
- [79] 彭勃, 苗明三, 王颖芳, 等. 橄榄解酒饮对大鼠急性酒精性肝损伤肝组织病理形态的影响 [J]. 中国医药学报, 2004, 19(8): 468-470.

- [80] 李铃望. 橄榄解酒护肝功能学研究及功效成分的分离 与鉴定 [D]. 福州: 福建农林大学, 2006.
- [81] Zhang N N, Guo W H, Hu H, *et al.* Effect of A polyphenol-rich *Canarium album* extract on the composition of the gut microbiota of mice fed a high-fat diet [J]. *Molecules*, 2018, 23(9): E2188.
- [82] 邓威. 青果提取物对大鼠早期糖尿病肾病影响的研究 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2014.
- [83] 赖瑞联, 陈瑾, 韦晓霞, 等. 中国橄榄研究 40年 [J]. 热带作物学报, 2020, 13: 1-13
- [84] 谢晓琼. 橄榄[*Canarium album* (Lour.) Raeusch]果实若干生理生化指标的研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2007.
- [85] 田玉庭. 高品质橄榄浓缩汁加工技术的研究与开发 [D]. 福州: 福建农林大学, 2013.
- [86] 陈婕. 橄榄浓缩汁加工技术的研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2012.
- [87] 吴兵, 李正涛, 姚昕. 保健橄榄茶的加工与调配 [J]. 现代食品科技, 2008, 24(4): 349-351.
- [88] 邓迪, 翁梓聪, 黄裕茵, 等. 橄榄咀嚼片的制备及其清除 DPPH•自由基能力考察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 24-27.

- [89] 闫莉. 青龙白虎利咽含片的药学研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [90] 游字, 罗林, 傅超美, 等. 青龙白虎保健饮料的研制 [J]. 中药与临床, 2018, 9(2): 20-22.
- [91] Liu H Y, Qiu N X, Ding H H, *et al.* Polyphenols contents and antioxidant capacity of 68 Chinese herbals suitable for medical or food uses [J]. *Food Res Int*, 2008, 41(4): 363-370.
- [92] Mogana R, Wiart C. Canarium L.: A phytochemical and pharmacological review [J]. J Pharm Res, 2011, 4: 2482-2489.
- [93] Gil M I, Tomás-Barberán F A, Hess-Pierce B, et al. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing [J]. J Agric Food Chem, 2000, 48(10): 4581-4589.
- [94] 谢三都, 陈惠卿, 周春兰, 等. 橄榄渣膳食纤维理化和 体外吸附特性及结构表征 [J]. 食品与机械, 2019, 35(10): 29-34.
- [95] He Z Y, Xia W S. Microwave-assisted extraction of phenolics from *Canarium album* L. and identification of the main phenolic compound [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(2): 85-92.

[责任编辑 时圣明]