

酸枣仁药理活性及其在保健食品中的应用研究进展

曾凡正¹,方伟²,周小叶³,栾倩³,蔡路昀^{3*}

(1. 国家市场监督管理总局食品审评中心,北京 100070;2. 怀化学院生物与食品工程学院,湖南怀化 418000;3. 浙江大学宁波科创中心工程师学院,浙江宁波 315100)

摘要: 酸枣仁作为一种药食同源传统中药材,具有显著的药理活性,已被广泛用于药品和保健食品的研制之中。基于已有文献和国家保健食品注册数据库,分析总结酸枣仁活性成分和药理作用,构建含酸枣仁的保健食品配方数据库,并对酸枣仁保健食品的剂型、有效成分、保健作用以及配方应用进行梳理和分析,进而阐明含酸枣仁保健食品常用的配方组合及配伍特点。旨在揭示含酸枣仁保健食品的应用规律,为进一步开发应用提供参考。

关键词: 酸枣仁;活性成分;药理活性;配伍原料;保健食品

Progress in Pharmacological Activities and Health Food Applications of *Ziziphi Spinosae Semen*

ZENG Fanzheng¹, FANG Wei², ZHOU Xiaoye³, LUAN Qian³, CAI Luyun^{3*}

(1. Center for Food Evaluation, State Administration for Market Regulation, Beijing 100070, China; 2. College of Biological and Food Engineering, Huaihua University, Huaihua 418000, Hunan, China; 3. Ningbo Innovation Center, Polytechnic Institute, Zhejiang University, Ningbo 315100, Zhejiang, China)

Abstract: As a Chinese herbal medicine with both medicinal and edible values, *Ziziphi Spinosae Semen* has been well recognized for its remarkable pharmacological activity and has been widely used in health food. Based on a large number of reports and data from the national health food registry database, the active components and pharmacological effects of *Ziziphi Spinosae Semen* were summarized, and a database of health food formulas containing *Ziziphi Spinosae Semen* was constructed. The dosage forms, active components, health effects, and application of the formulas containing *Ziziphi Spinosae Semen* were detailed. Furthermore, the commonly used formulas containing *Ziziphi Spinosae Semen* and the compatibility characteristics were elucidated, with a view to revealing the application rules of *Ziziphi Spinosae Semen* in health food and providing a reference for further development and application.

Key words: *Ziziphi Spinosae Semen*; active components; pharmacological activity; compatibility of materials; health food

引文格式:

曾凡正,方伟,周小叶,等. 酸枣仁药理活性及其在保健食品中的应用研究进展[J]. 食品研究与开发,2025,46(4):208-217.

ZENG Fanzheng, FANG Wei, ZHOU Xiaoye, et al. Progress in Pharmacological Activities and Health Food Applications of *Ziziphi Spinosae Semen*[J]. Food Research and Development, 2025, 46(4): 208-217.

酸枣仁 (*Ziziphi Spinosae Semen*) 为鼠李科植物酸枣 [*Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou] 的干燥成熟种子,为我国传统常用大宗中药材品

种,也是一种药食同源原料。酸枣仁药性平,味甘、酸,归肝、胆、心经,具有养心补肝、宁心安神、敛汗、生津等功效,用于虚烦不眠、惊悸多梦、体虚多汗、津伤口渴等

基金项目:宁波市重点研发计划项目(2024Z282);国家科技支撑计划项目(2020YFF0414425)

作者简介:曾凡正(1986—),男(汉),助理研究员,硕士,研究方向:保健食品技术审评。

*通信作者:蔡路昀(1981—),男,教授,博士,研究方向:水产品贮藏与加工、功能食品。

症^[1]。酸枣原产于中国,广泛分布于中国的山东、陕西、河北、辽宁、河南等省,以河北邢台和陕西秦岭为道地产区,一般9月和10月之间采摘最佳,去除果肉和核壳后收集种子,自然晒干得到酸枣仁^[2]。酸枣仁炮制方法的不同会影响有效成分的溶出,根据炮制方法,酸枣仁饮片可分为酸枣仁、炒酸枣仁、蒸酸枣仁、酒酸枣仁、醋酸枣仁和蜜酸枣仁等,当前生酸枣仁和炒酸枣仁为最常用的饮片类型^[3-4]。酸枣仁是一种常见的大宗药材,也是我国第一批收录的药食同源资源^[5],广泛应用于临床用药和多种保健食品中,目前《中国药典》已列出30多例酸枣仁处方,被用于治疗心悸、失眠、头晕、抑郁、焦虑等。现代药理学研究表明,酸枣仁中主要活性成分有皂苷、黄酮、生物碱、脂肪酸、多糖、三萜类化合物等,具有镇静催眠、抗抑郁、心血管系统调节、免疫系统调节等作用^[6-9],在保健食品、药品等领域具有较大的应用潜力。本文通过对酸枣仁功能活性以及

在保健食品中应用现状梳理分析,以期对酸枣仁的深入研究和应用开发提供参考。

1 药理活性

1.1 活性成分

口服制剂在体内需经过吸收(absorption)、分布(distribution)、代谢(metabolism)和排泄(excretion)过程到达靶标器官、组织发挥作用,即ADME过程。口服生物利用度(oral bioavailability, OB)与类药性指数(drug-likeness, DL)是中药成分ADME的关键参数。通过查询中药系统网络药理学数据库分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP),根据相关药代动力学参数(OB \geq 30%, DL \geq 0.18)筛选出具有良好ADME性质的酸枣仁活性分子9个,其中7个活性分子关联46个靶点。具体如表1所示。

表1 酸枣仁活性分子及靶点数

Table 1 Active molecules of *Ziziphi Spinosae Semen* and number of their targets

编号	物质名称	物质的量	OB/%	DL	靶点数
MOL001521	ceanothic acid 美洲茶酸	486.76	33.41	0.77	0
MOL001522	(S)-coclaurine 乌药碱	285.37	42.35	0.24	23
MOL001525	daucoesterol 谷甾醇	414.79	36.91	0.75	2
MOL001527	jujuboside A_qt 酸枣仁皂苷 A	472.78	34.96	0.62	0
MOL001532	phytosterol 豆甾醇	414.79	36.91	0.75	1
MOL001539	sanjoinenine 酸枣仁环肽	489.67	67.28	0.79	3
MOL001542	swertisin 当药素	446.44	31.83	0.75	3
MOL001546	zizyphusine 酸李碱	342.45	41.53	0.55	13
MOL000211	mairin 丁子香萜	456.78	55.38	0.78	1

以上筛选出的酸枣仁活性成分中,有不少化合物已被证实具有多方面的药理作用。靶点数最高的乌药碱(OB=42.35%, DL=0.24)已被证实可以通过影响神经信号传递、中枢神经系统损伤修复等发挥抗抑郁作用^[10];谷甾醇(OB=36.91%, DL=0.75)具有防治高脂血症、预防动脉粥样硬化的药理活性,已被研发为药物;酸枣仁皂苷类成分也是一类关键活性成分^[11],酸枣仁皂苷 A(OB=34.96%, DL=0.62)作为酸枣仁中含量最高的一种皂苷类成分^[12],具有镇静安神、抗焦虑的药理作用^[13-14],Song 等^[15]对酸枣仁皂苷 A 在体内外的胃肠道吸收和代谢动力学进行了研究,结果表明,酸枣仁皂苷 A 在大鼠体内的生物利用度仅为 1.32%,其在胃肠道中的主要代谢产物为酸枣仁皂苷 B,说明只有微量的酸枣仁皂苷 A 能被吸收,进一步的研究表明其生物利用度低的原因是代谢过程,而不是吸收不良,此外,其代谢产物酸枣仁皂苷 B 和酸枣仁糖苷配基可显著影响 γ -氨基丁酸 A 受体的表达和激活,说明在体内发挥特定生物活性的应该是酸枣仁皂苷 A 的代谢物。

1.2 药理作用

1.2.1 镇静催眠、抗惊厥作用

充足的睡眠对于维持身体健康和正常功能具有重要意义,有助于机体恢复体力、巩固记忆、增强免疫力等。失眠是一个广泛的公共卫生问题,长期失眠会引发一些严重的问题,如抑郁、焦虑、慢性疼痛和心血管疾病等。

张芳铭等^[16]对改善睡眠保健食品的原料配方及应用频次进行分析,发现使用频次最多的食药资源为酸枣仁,说明酸枣仁是改善睡眠功能保健食品的重要原料,此外,与其他中药材相比,酸枣仁作为一种药食同源中药材,具有良好的应用潜力。研究表明,酸枣仁可通过调节体内神经递质及其受体,对斑马鱼睡眠剥夺模型起到明显改善睡眠和镇静作用^[17]。微生物-肠-脑轴是一个通过肠道神经系统和中枢神经系统整合大脑和肠道功能的双向反应系统^[18]。有研究报告睡眠质量与肠道菌群之间存在双向关系,肠道菌群及其代谢物可通过该轴调控睡眠^[19-20]。Hua 等^[21]对失眠大鼠模型

进行连续 10 d 的酸枣仁提取物给药后,对大鼠血浆和尿液进行代谢组学分析,并对大鼠肠道菌群进行 16S rRNA 测序,结果表明,酸枣仁提取物可通过调节氨基酸代谢逆转失眠症引起的血浆和尿液代谢物的变化,同时改善肠道菌群失调,增加粪便中短链脂肪酸的含量,从而有效缓解失眠。Zhao 等^[9]使用一种称为无细胞标记整合药理学 (cellular label-free integrative pharmacology, CLIP) 的方法,建立了 5 个与失眠相关的靶点模型,包括五羟色胺 (5HT_{2A} 和 5HT_{1A})、褪黑素、多巴胺 (dopamine, D2) 和肾上腺素受体,接着对酸枣仁活性成分进行分离与测定,并进行分子对接以预测其活性。结果显示,分子对接预测有 7 种化合物在 5HT_{2A} 上有活性,预测有 2 种化合物在 D2 上有活性。为验证分子对接结果的准确性,作者选择在分子对接分数较高、结合位点较合适的荷叶碱和牡荆素进行进一步活性验证实验,结果发现牡荆素表现出 D2 激动活性,而荷叶碱表现出 5HT_{2A} 拮抗活性,该研究揭示了酸枣仁治疗失眠的有效成分及其靶点。

癫痫是一种由大脑神经元异常放电引起的神经系统疾病,病因包括遗传因素、脑部疾病和系统性疾病等。惊厥是癫痫发作的重要临床表现,会发生由中枢神经系统过度兴奋引起的骨骼肌的运动性发作和自主抽搐。大多数国家都已进行抗癫痫药物的研发生产,但有相当一部分癫痫患者出现了对这些药物的耐药性,因此基于中草药天然产物的药品和保健品已被开发用于治疗或缓解癫痫和惊厥^[22]。酸枣仁水提取物有镇静、催眠作用,可减弱硝酸士的宁的惊厥作用,延长阈上剂量戊巴比妥钠所致睡眠时间,增加阈下剂量戊巴比妥钠所致小鼠的入睡率^[23]。酸枣仁乙醇提取物具有较好的抗电惊厥作用,且体存药效动力学良好^[24]。酸枣仁总生物碱类成分可以明显延长小鼠士的宁引起的惊厥出现时间和死亡时间,有一定的抗惊厥作用,并且环肽生物碱可能为酸枣仁抗惊厥主要有效成分^[25]。酸枣仁皂苷 B 是一种从酸枣仁中分离出的主要生物活性皂苷成分,目前已被证明具有神经保护作用。Jin 等^[26]对小鼠热性惊厥模型进行了酸枣仁皂苷 B 的腹腔注射,结果表明酸枣仁皂苷 B 显著延长了小鼠热性惊厥的发作潜伏期,降低了惊厥的严重程度,且以剂量依赖的方式抑制小鼠海马神经元的兴奋性,从而有效缓解热性惊厥。

1.2.2 抗抑郁、抗焦虑作用

抑郁症是一种临床上常见的精神障碍疾病,患者的典型表现包括情绪低落、焦虑、恐慌、思维迟缓、自我评价低等。抑郁症因其较高的发病率、复发率和自杀率得到了社会的广泛关注,针对抑郁症的预防和治疗也逐渐成为研究热点。

酸枣仁中具有抗抑郁、抗焦虑药理活性的活性化

合物包括黄酮类、生物碱类、皂苷类及多糖类化合物,它们分别通过调节脑内神经递质水平、影响大脑化学物质平衡等多种机制来发挥抗抑郁、抗焦虑的功效。研究表明,微生物-肠-脑轴与抑郁症的发生密切相关,该轴可通过迷走神经系统、下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴和免疫炎症途径连接胃肠道功能,进而发挥该轴的双向调节作用,该轴通过胃肠道调控抑郁的机制包括免疫炎症反应、应激反应、肠道菌群失调、神经递质失调等。传统复方处方酸枣仁汤由 5 种药材 (酸枣仁、茯苓、知母、甘草、川芎) 配伍而成,是一种具有镇静催眠、抗抑郁、抗焦虑功效的经典名方。有研究表明,酸枣仁汤可通过 toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4)/核转录因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF κ B)/nod 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 通路调控小鼠的抑郁症状^[27],该研究对抑郁症模型小鼠给药,采用免疫组织化学技术和免疫印迹法等说明酸枣仁汤可能介导了 TLR4/NF κ B/NLRP3 和下游蛋白信号通路上相关蛋白的表达水平,组织学、行为学和 16S rRNA 结果表明酸枣仁汤可减轻海马体和结肠的组织病理损伤,有效改善模型小鼠的抑郁样行为、促进肠道菌群的恢复。此外,酸枣仁汤还能提高血清中五羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 的含量及海马 5-HT_{1A} mRNA 的表达,降低血清中皮质醇、促肾上腺皮质激素和下丘脑中促肾上腺皮质激素释放激素的含量,增加海马依赖性环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 依赖性蛋白激酶 A (cAMP-dependent Protein Kinase A, PKA)、cAMP 反应元件结合蛋白磷酸化 (p-CREB) mRNA 的表达,总之,该研究证明酸枣仁汤的抗抑郁作用与调节单胺类神经递质受体、HPA 轴和 cAMP-PKA-CREB 信号通路有关^[28]。王红坤等^[29]通过大鼠动物行为学、酶联免疫吸附法、蛋白免疫印迹法等方法,证明酸枣仁汤能明显改善大鼠的焦虑行为、显著升高 γ -氨基丁酸含量、降低 N-甲基-D-天冬氨酸受体和 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异唑丙酸受体表达水平,并改善神经突触可塑性,说明酸枣仁汤具有显著的抗焦虑作用。酸枣仁提取物可以缓解睡眠剥夺引起的焦虑行为,可以通过调节 T 淋巴细胞亚群平衡,抑制血清肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 (interleukin, IL)-1 β 、IL-2 和 IL-6 等炎症因子的释放,改善免疫功能,从而缓解焦虑^[30]。郭敏娟^[31]经过酸枣仁药效实验发现,酸枣仁水煎液能够有效缓解大鼠阴虚症状,并且对抗阴虚大鼠的焦虑行为表现出显著的抗焦虑效果。

1.2.3 心血管系统调节作用

酸枣仁成分还表现出对心血管系统的保护作用,包括降血压、降血脂、改善心功能等。古维新等^[32]对麻

醉的大鼠、犬和猫进行酸枣仁醇提物的水溶液静脉注射后,发现其对大鼠、犬、猫均有明显的降压作用,初步实验表明酸枣仁并非通过中枢性加压反射和阻断交感神经颈上节兴奋传递来影响血压,推测可能作用于外周血管。古维新等^[33]的另一项研究表明,酸枣仁总皂苷能明显地抑制中枢加压反射和内脏大神经节前纤维的自发性放电,可能是通过控制中枢神经系统来发挥降压作用的。

酸枣仁中的多种成分均有调节血脂的作用,如,酸枣仁油中丰富的多不饱和脂肪酸、植物甾醇等具有调节血脂平衡、预防高脂血症的作用^[34],另外,酸枣仁脂肪油提取物还可通过增强血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、全血氧化氢酶(catalase, CAT)活力,降低血清丙二醛含量,来减少脂质过氧化损伤,恢复高血脂时自由基的产生和清除平衡状态^[35];酸枣仁总皂苷可降低血脂和调理血脂蛋白,可能对动脉粥样硬化性疾病的形成和发展有抑制作用^[18,36];酸枣仁汤具有显著的降血脂作用,张仲一等^[37]研究表明酸枣仁汤可以通过降低血清胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白含量,升高高密度脂蛋白含量、提高载脂蛋白 AI 水平、降低载脂蛋白 B 水平等,来降低高脂血症大鼠的血脂水平。

对于心功能改善,黄宜生等^[38]研究表明,酸枣仁总皂苷 A 能够治疗心肌缺血再灌注损伤模型大鼠的心律失常,可抑制再灌注损伤后大鼠心肌组织 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)表达降低和 Bcl-2 家族相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X, Bax)表达升高^[39],升高 Bcl-2/Bax 比值,抑制细胞色素 C 从线粒体中的释放,减少 caspase-3 在心肌组织中活性,同时增强心肌细胞膜蛋白激酶 C ϵ 的蛋白表达,从而减少心肌细胞凋亡,改善心功能^[40]。酸枣仁黄酮碳苷可能通过抑制糖原合酶激酶 3 β 抑制、激活过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 共激活因子-1 α /红系衍生的核因子相关因子/血红素加氧酶 1 通路,促进自噬、减轻心肌组织损伤和细胞凋亡,从而发挥酸枣仁黄酮碳苷的心肌保护作用^[41]。

1.2.4 免疫系统调节作用

人类免疫系统的主要功能是通过识别和杀死有害的病原体和肿瘤细胞,以预防疾病的发生,并维持身体的免疫稳态,酸枣仁蛋白作为一种具有免疫调节潜力的食品资源在保健食品应用中备受关注。

研究表明,酸枣仁蛋白分离纯化组分对小鼠单核巨噬细胞白血病细胞(RAW 264.7)具有免疫调节的作用,其作用机制可能与刺激丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)和 NF κ B 信号通路中的相关蛋白表达有关^[42]。Zhang 等^[43]通过组织形态学和生化方法检测了酸枣仁蛋白对免疫抑制剂环磷酰

胺(cyclophosphamide, CTX)诱导的小鼠和(lipopolysaccharide, LPS)刺激的 RAW264.7 细胞的免疫调节活性,结果表明酸枣仁蛋白能够逆转模型小鼠血清中免疫球蛋白和免疫因子的下降,调节体液免疫中多种免疫因子的分泌,从而增强免疫力,同时在小鼠单核巨噬细胞白血病细胞系(RAW264.7)细胞中,酸枣仁蛋白处理减弱了 LPS 的刺激作用,可以通过激活 MAPKs 和 NF- κ B 通路来实现免疫增强作用。除蛋白外,酸枣仁多糖也被认为具有一定的免疫调节特性,酸枣仁多糖用于 RAW 264.7 细胞后,能够显著促进 κ B 抑制因子- α 和细胞外调节蛋白激酶的磷酸化水平,发挥免疫调节作用^[44]。

1.2.5 保肝作用

肝脏参与人体内新陈代谢,在胆汁合成、毒素降解、血浆蛋白产生等方面发挥功效,易受多种外界因素(如酒精、病毒、化学毒素)诱导,引发肝硬化、肝纤维化、脂肪肝、肝癌等多种疾病,是最常见的疾病之一,预后较差^[45]。

大量研究表明,多种酸枣仁成分在保肝方面具有良好的效果,其机理可能是通过抑制炎症因子活化和自由基脂质过氧化,从而发挥保肝作用^[46]。酸枣多糖对小鼠急性 CCL₄ 型肝损伤具有明显的治疗作用,其机制可能与调节血清酶、抗氧化物酶的活性有关^[47]。有研究表明,酸枣仁皂苷 B 具有潜在的保肝作用, Kim 等^[48]评价了酸枣仁皂苷 B 对盲肠结扎和穿刺(cecal ligation and puncture, CLP)诱导的脓毒症肝功能衰竭模型小鼠的影响,结果表明酸枣仁皂苷 B 改善了小鼠组织病理学上的肝损伤,显著降低了血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)的水平,以及炎症细胞介质如 TNF- α 、IL-1 β 、一氧化氮的水平,同时增强内源性抗氧化能力,说明酸枣仁皂苷 B 具有肝保护作用。此外, Lee 等^[49]还评估了酸枣仁皂苷 B 对 LPS 诱导的肝功能衰竭模型小鼠的影响及其机制,结果表明,酸枣仁皂苷 B 显著降低了炎症细胞因子、血清 ALT 和 AST 水平,肝脏组织学上未观察到肝损伤,机制上酸枣仁皂苷 B 可以通过抑制髓样分化初级反应基因 88(myeloid differentiation primary response gene 88, MyD88)/TLR4/MAPK 信号通路、降低炎症基因和 TLR4 蛋白的表达来抑制肝功能衰竭,发挥肝保护作用。综上,酸枣仁皂苷 B 可能通过调节抗炎症反应、抗氧化和调节肝脏相关基因和受体的表达来保护肝脏免受损伤。

1.3 安全性

酸枣仁是一种安全性较高的药食同源原料,在饮食或临床应用中很少发现毒性反应。据传统中药记载,酸枣仁只有在高剂量时才有毒性。对小鼠以 150 g/kg 的剂量灌胃给药,未发现毒性症状,大鼠慢性

毒性试验也同样表明其毒性极低。另有研究表明在有效的治疗剂量下,酸枣仁提取物具有较高的临床安全性^[2,50]。

2 以酸枣仁为原料的保健食品

酸枣仁活性成分、药理活性、配伍药材和保健食品应用见图1。



图1 酸枣仁活性成分、药理活性、配伍药材和保健食品应用

Fig.1 Bioactive components, pharmacological activities, compatibility, and health food application of Ziziphi Spinosae Semen

2.1 配方收集

截至2023年7月,通过国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台“保健食品注册数据库”查询到,具有明确批准文号的以酸枣仁为原料的保健食品共378项(含进口保健食品2项)。

2.2 数据库建立

将收集到的含酸枣仁的保健食品按名称、产品类型、原料组成、保健功能等信息建立数据库,并对数据加以规范。一是去除无药理活性的原料,如药用辅料、食品添加剂、纯化水等,保留营养补充剂如维生素等;二是根据国家依法批准的保健食品27种功能(注:国家市场监督管理总局于2023年8月31日发布了《允许保健食品声称的保健功能目录 非营养素补充剂(2023年版)》,共有24个保健功能声称,但因新法规刚刚落地暂未审批产生新的产品,故本文按照2023年7月收集数据时的原保健功能进行了研究分析),对早期批准产品的功能声称加以规范,如“延缓衰老”规范为“抗氧化”、“免疫调节”规范为“增强免疫力”、“调节血脂”规范为“辅助降血脂”等;三是对组方中的中药原料进行规范,如“酸枣仁粉”“酸枣仁提取物”等统一规范为“酸枣仁”、“枸杞”规范为“枸杞子”等。

2.3 功能声称

以酸枣仁为原料的保健食品功能声称见表2。

统计表明,378个以酸枣仁为原料的保健食品共涉及19种保健功能,其中:声称单一功能的保健食品

表2 以酸枣仁为原料的保健食品功能声称

Table 2 Functional claims of health food with Ziziphi Spinosae Semen as the raw material

保健功能	产品数量	占比/%
改善睡眠	293	77.51
增强免疫力	70	18.52
抗氧化	19	5.03
缓解体力疲劳	16	4.23
辅助降血压	12	3.17
辅助改善记忆	10	2.65
祛黄褐斑	10	2.65
通便	10	2.65
辅助降血脂	7	1.85
提高缺氧耐受力	7	1.85
对化学性肝损伤有辅助保护功能	5	1.32
增加骨密度	4	1.06
改善营养性贫血	3	0.79
减肥	3	0.79
对辐射危害有辅助保护功能	2	0.53
辅助降血糖	1	0.26
改善皮肤水分	1	0.26
改善生长发育	1	0.26
促进消化	1	0.26
未知功能	3	0.79

有276种,占总数73.28%;声称2种功能的保健产品有98种,占总数25.66%;声称3种功能产品有1种,占0.26%,未知功能的产品有3种,占0.79%。功能声

称按产品数量排序,主要为改善睡眠、增强免疫力、抗氧化、缓解体力疲劳、辅助降血压、辅助改善记忆、祛黄褐斑、通便等。

2.4 产品剂型

对以酸枣仁为原料的保健食品剂型进行统计分析,结果见表3。

表3 以酸枣仁为原料的保健食品剂型统计
Table 3 Statistics of dosage forms of health food with *Ziziphi Spinosa* Semen as the raw material

剂型	计次	占比/%
胶囊剂	189	50.00
口服液	61	16.14
片剂(含咀嚼片)	47	12.43
颗粒剂	23	6.08
酒剂	15	3.97
茶剂	13	3.44
软胶囊	12	3.17
其它	18	4.76

由表3可知,剂型分布主要为胶囊、口服液、片剂(含咀嚼片)、颗粒剂、酒剂等,其中以胶囊剂(189次)最为普遍,约占总数的50%,其次是口服液(61次、占比16.14%)、片剂(含咀嚼片、47次、占比12.43%),另有颗粒剂、酒剂、茶剂等。综上,以酸枣仁为原料的保健食品剂型分布以传统剂型为主,大多为药品常用剂型,食品剂型较少。

2.5 开发地区

对以酸枣仁为原料的国产保健食品开发地区进行统计分析,结果见表4。

表4 以酸枣仁为原料的国产保健食品开发地区统计
Table 4 Statistics of registered areas of health food with *Ziziphi Spinosa* Semen as the raw material in China

申报单位所属地区	计数	占比/%	申报单位所属地区	计数	占比/%
北京	67	17.72	上海	8	2.12
广东	47	12.43	内蒙古	7	1.85
陕西	35	9.26	福建	6	1.59
江西	18	4.76	湖南	6	1.59
四川	18	4.76	天津	6	1.59
浙江	18	4.76	安徽	5	1.32
湖北	16	4.23	甘肃	5	1.32
山东	16	4.23	贵州	5	1.32
江苏	15	3.97	山西	5	1.32
吉林	12	3.17	广西	3	0.79
河南	11	2.91	海南	3	0.79
黑龙江	10	2.65	西藏	3	0.79
云南	10	2.65	重庆	2	0.53
辽宁	9	2.38	青海	1	0.26
河北	8	2.12	新疆	1	0.26

由表4可知,以酸枣仁为原料的保健食品在全国

多个省市、自治区均有开发,但数量并不均衡,其开发地区前三名分别为北京(67家,占比17.72%)、广东(47家,占比12.43%)和陕西(35家,占比9.26%)。酸枣仁植物资源主要产地为河北、陕西、吉林、辽宁、山东、山西、河南、甘肃等地,其中以河北邢台、陕西秦岭为道地产区。总体而言,华北地区以酸枣仁为原料的保健食品开发较多,西南地区开发较少。

2.6 原料配伍和使用频次

对酸枣仁保健食品原料使用频数进行分析,结果见表5。

表5 酸枣仁保健食品原料使用频数分析
Table 5 Use frequency of medicinal materials in health food with *Ziziphi Spinosa* Semen as the raw material

序号	原料名称	计次	占比/%
1	酸枣仁	378	100.00
2	茯苓	117	30.95
3	五味子	102	26.98
4	刺五加	69	18.25
5	灵芝	68	17.99
6	枸杞子	65	17.20
7	远志	57	15.08
8	人参	52	13.76
9	百合	50	13.23
10	天麻	46	12.17
11	大枣	39	10.32
12	黄芪	38	10.05
13	当归	37	9.79
14	珍珠	35	9.26
15	柏子仁	31	8.20
16	蜂蜜	30	7.94
17	丹参	27	7.14
18	山楂	25	6.61
19	首乌藤	25	6.61
20	甘草	24	6.35
21	龙眼肉	24	6.35
22	山药	23	6.08
23	西洋参	23	6.08
24	葛根	21	5.56
25	黄精	20	5.29

由表5可知,以酸枣仁为原料的保健食品中,以单味酸枣仁为原料的保健食品有6款,378款酸枣仁保健食品的配方共涉及原料257种(不含制剂用辅料和食品添加剂),原料使用频次 ≥ 20 的共有25种。在组方中酸枣仁与茯苓、五味子配伍使用比例最高,临床中酸枣仁-茯苓、酸枣仁-五味子经常作为“药对”使用;刺五加、灵芝、枸杞子次之。

对酸枣仁和组方中其他前20味原料进行关联网络分析,结果见图2,其中线条的粗细与关联频数成正比。

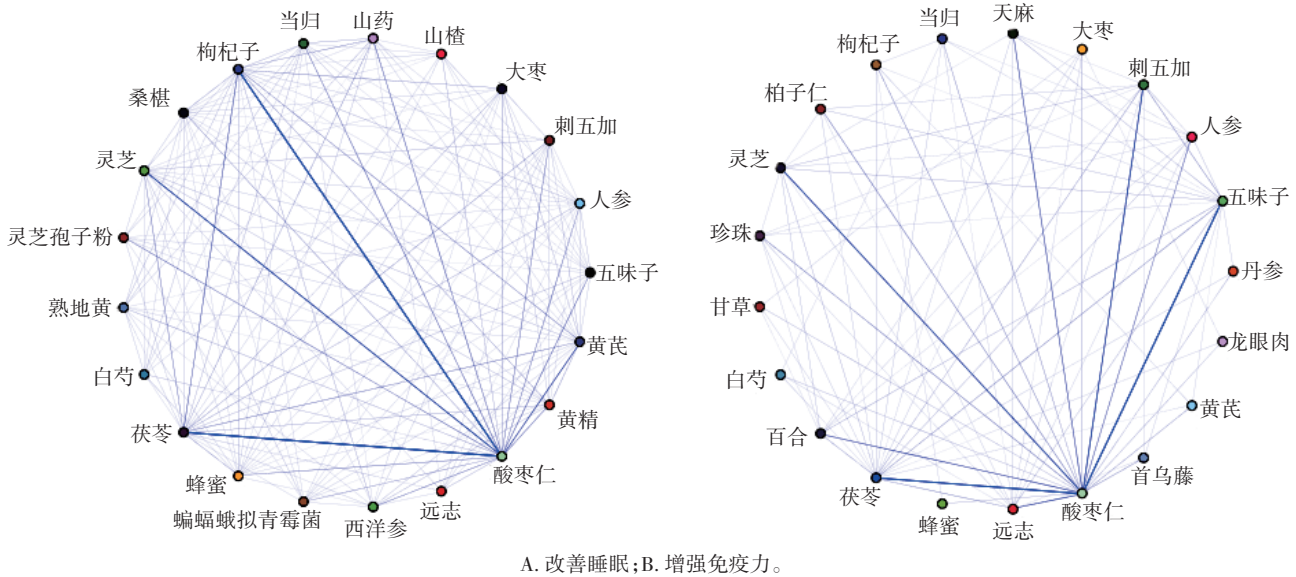


图2 不同保健功能的酸枣仁保健食品中酸枣仁与频数排序前20其他配方的关联网络分析

Fig.2 Correlation networks of *Ziziphi Spinosa Semen* and top 20 other medicinal materials for compatibility in health food with *Ziziphi Spinosa Semen* as the raw material and with different health-promoting functions

利用 IBM SPSS Modeler18.0 软件 Apriori 算法,挖掘分析含酸枣仁保健食品配方中的中药组方配伍规律和联系,结果见表6、表7。

表6 改善睡眠类酸枣仁保健食品中中药组方的关联分析

Table 6 Correlations of medicinal materials in the sleep-improving health food formulas with *Ziziphi Spinosa Semen* as the raw material

序号	后项	前项	支持度占比/%	置信度占比/%	提升度	实例/个
1	茯苓	丹参	6.14	50.00	1.61	18
2	大枣	甘草	5.46	50.00	5.23	16
3	五味子	百合、灵芝	4.10	58.33	1.90	12
4	茯苓	百合、灵芝	4.10	50.00	1.61	12
5	五味子	天麻、刺五加	3.41	60.00	1.95	10
6	人参	当归、茯苓	3.07	55.56	4.40	9
7	五味子	天麻、茯苓	3.07	55.56	1.81	9

表7 增强免疫力类酸枣仁保健食品中中药组方的关联分析

Table 7 Correlations of medicinal materials in the immune-boosting health food formulas with *Ziziphi Spinosa Semen* as the raw material

序号	后项	前项	支持度占比/%	置信度占比/%	提升度	实例/个
1	枸杞子	山药	14.49	70.00	1.73	10
2	茯苓	山药	14.49	60.00	1.43	10
3	黄芪	黄精	14.49	60.00	2.76	10
4	枸杞子	黄精	14.49	60.00	1.48	10
5	茯苓	刺五加	13.04	66.67	1.59	9
6	枸杞子	大枣	11.59	75.00	1.85	8
7	枸杞子	蜂蜜	11.59	62.50	1.54	8
8	茯苓	蜂蜜	11.59	62.50	1.49	8

由表6、表7可知,在改善睡眠方面,酸枣仁、茯苓和丹参三者之间的关联度较高,酸枣仁、大枣与甘草次之;在增强免疫力方面,酸枣仁、枸杞子和山药三者之间的关联度较高,酸枣仁、茯苓与山药次之。这表明,该配伍原料在改善睡眠和免疫调节方面可能具有一定的相互协同效应,然而目前针对多种配伍原料间协同效应的研究较为缺乏,具体的作用机制还需要进一步的研究。

3 总结与展望

随着对酸枣仁药理活性的深入了解,其在保健食品领域的研究也取得了显著进展。酸枣仁可以作为一种天然的抗衰老剂和抗氧化剂,具有促进心血管健康、增强免疫功能、改善睡眠质量和减少炎症反应等功效。此外,酸枣仁还显示出潜在的抗肿瘤活性,对某些癌症的预防和治疗具有一定的作用。尽管酸枣仁的药理活性和保健功效得到了广泛的研究验证,但仍存在一些问题需要进一步讨论和探索。首先,酸枣仁在体内的吸收和生物利用度需要更加深入的研究,以进一步优化其应用形式和剂型。其次,酸枣仁与其他草药或药物的相互作用也需要加以关注,以确保其安全性和有效性。此外,酸枣仁在人体内的详细机制以及其与特定疾病之间的关联还有待进一步研究。

《2023年中国睡眠健康洞察报告》^[51]指出,人们逐渐开始通过滋补安眠新养生的方式、以药食同源、中式食养结合草本滋补配方的产品助力睡眠健康。酸枣仁作为改善睡眠类保健食品中使用频次最高的药食同源资源,在改善睡眠功能保健食品中具有较大的应用价值。《2022中国睡眠指数报告》^[52]指出,62%的90后消

费者购买过助眠产品,保健食品消费人群进一步扩大到年轻消费者,因此含酸枣仁的保健食品在开发剂型和口味上应紧贴新的适宜人群特点,不局限于传统的胶囊和口服液,可以研发果冻、奶昔、压片糖果、茶饮、代餐饼干等食品形态的产品和多元化口味。随着公众对睡眠障碍疾病的广泛关注,酸枣仁在睡眠障碍和情绪双相类精神疾病的作用将是未来的研究热点之一。

酸枣仁作为一种传统植物资源,在保健食品中具有广泛的应用潜力。不断深入的研究将进一步揭示其药理活性,并推动其在保健食品领域的应用和开发。未来的研究可以着重探索以下几个方面:首先,通过现代科学技术手段,深入研究酸枣仁的药理机制,阐明其各种药理活性的具体作用目标和途径。其次,对酸枣仁的有效成分进行提取和纯化,以寻找更加纯净、稳定和高效的应用形式。此外,探索酸枣仁与其他食药物质或食材的复配应用,以进一步增强其健康功效和开发多功能的保健产品,进一步拓展酸枣仁的保健潜力,并推动其在人体健康领域的应用发展。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
Chinese Pharmacopoeia Commission. People's Republic of China (PRC) pharmacopoeia: Part I[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- [2] HE S R, ZHAO C B, ZHANG J X, et al. Botanical and traditional uses and phytochemical, pharmacological, pharmacokinetic, and toxicological characteristics of *Ziziphi spinosae Semen*: A review[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2020, 2020: 5861821.
- [3] 江莺. 酸枣仁饮片炮制、质量分析和临床应用的研究[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(3): 23-25.
JIANG Ying. Research on the processing, quality analysis and the clinical application of *Semen Ziziphi Spinosae*[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine Management, 2022, 30(3): 23-25.
- [4] FAN L L, GU C W, JIANG Y, et al. Screening of different chemical components of sedative and hypnotic effects of *Ziziphi Spinosae Semen* before and after frying and determination of the Q-Marker[J]. Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2022, 1207: 123349. [PubMed]
- [5] 中华人民共和国卫生部. 卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知(卫法监发[2002]51号)[EB/OL]. (2002-02-08)[2024-04-13]. https://www.cfe-samr.org.cn/zcfg/bjssp_134/qt_bjssp/202208/t20220802_4458.html.
National health Commission of the People's Republic of China. Notice of National Health Commission on further regulating the management of raw materials for Health food[EB/OL]. (2002-02-08)[2024-04-13]. https://www.cfe-samr.org.cn/zcfg/bjssp_134/qt_bjssp/202208/t20220802_4458.html.
- [6] 袁杨杨, 孙从永, 徐希明, 等. 酸枣仁活性成分药理作用机制的研究进展[J]. 中国药师, 2017, 20(9): 1622-1627.
YUAN Yangyang, SUN Congyong, XU Ximing et al. Research progress in the pharmacological mechanism of active ingredients in *Semen Ziziphi Spinosae*[J]. China Pharmacist, 2017, 20(9): 1622-1627.
- [7] 杜晨晖, 崔小芳, 裴香萍, 等. 酸枣仁皂苷类成分及其对神经系统作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(5): 1258-1268.
DU Chenhui, CUI Xiaofang, PEI Xiangping, et al. Research progress on *Ziziphi Spinosae Semen* saponins and its biological action on nervous system[J]. Acupuncture Research, 2019, 50(5): 1258-1268.
- [8] SONG J, LIU Y, YIN X C, et al. Isolation and structural elucidation of prebiotic oligosaccharides from *Ziziphi Spinosae Semen*[J]. Carbohydrate Research, 2023, 534: 108948.
- [9] ZHAO X W, HOU T, ZHOU H, et al. Multi-effective components and their target mechanism of *Ziziphi Spinosae Semen* in the treatment of insomnia[J]. Fitoterapia, 2023, 171: 105712.
- [10] 孙丹晨, 王志慧, 乔卫. 基于网络药理学酸枣仁生物碱抗抑郁作用机制的研究[J]. 天津医科大学学报, 2021, 27(5): 439-445.
SUN Danchen, WANG Zhihui, QIAO Wei. Study on antidepressant mechanism of *Ziziphi Spinosae Semen* alkaloid based on network pharmacology[J]. Journal of Tianjin Medical University, 2021, 27(5): 439-445.
- [11] CAO J X, ZHANG Q Y, CUI S Y, et al. Hypnotic effect of jujubosides from *Semen Ziziphi Spinosae*[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2010, 130(1): 163-166.
- [12] 闫艳, 杜晨晖, 李小菊, 等. HPLC-DAD-ELSD 法同时测定酸枣仁中斯皮诺素、酸枣仁皂苷 A 和 B 的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(1): 30-33.
YAN Yan, DU Chenhui, LI Xiaojun, et al. HPLC-DAD-ELSD simultaneous determination of spinosin, jujuboside A and jujuboside B in *Semen Ziziphi Spinosae*(*Suanzaoren*)[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2011(1): 30-33.
- [13] LI H T, LI J N, ZHANG T, et al. Antidepressant effect of Jujuboside A on corticosterone-induced depression in mice[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2022, 620: 56-62.
- [14] CHEN J C, XIAO H H, ZHANG Q, et al. Jujuboside A inhibits oxidative stress damage and enhances immunomodulatory capacity of human umbilical cord mesenchymal stem cells through up-regulating IDO expression[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2022, 20(7): 494-505.
- [15] SONG P P, ZHANG Y, MA G J, et al. Gastrointestinal absorption and metabolic dynamics of jujuboside A, A saponin derived from the seed of *Ziziphus jujuba*[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2017, 65(38): 8331-8339.
- [16] 张芳铭, 郑慧, 郑淘, 等. 改善睡眠功能的食药资源及保健食品应用[J]. 食品科学, 2020, 41(23): 303-310.
ZHANG Fangming, ZHENG Hui, ZHENG Tao, et al. Sleep-improving food and medicinal resources and their application in health foods: A review[J]. Food science, 2020, 41(23): 303-310.
- [17] 夏婧, 游秋云, 黄攀攀, 等. 中药酸枣仁对斑马鱼睡眠剥夺模型的行为学及神经递质受体的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(9): 2061-2064.
XIA Jing, YOU Qiuyun, HUANG Panpan, et al. Effects of *Semen Ziziphi Spinosae* on behavior and neurotransmitter receptor in zebrafish sleep deprivation model[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2019, 30(9): 2061-2064.
- [18] PARKAR S G, KALSBECK A, CHEESEMAN J F. Potential role for the gut microbiota in modulating host circadian rhythms and metabolic health[J]. Microorganisms, 2019, 7(2): 41.
- [19] 董晓娜, 李梦婷, 谷慧阳, 等. 酸枣仁皂苷 B 的药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(16): 4295-4301.
DONG Xiaona, LI Mengting, GU Huiyang, et al. Advances in pharmacological effects of jujuboside B[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2023, 48(16): 4295-4301.
- [20] WANG Z, WANG Z, LU T S, et al. The microbiota-gut-brain axis in

- sleep disorders[J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2022, 65: 101691.
- [21] HUA Y, GUO S, XIE H, et al. *Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) hu ex H. F. Chou seed ameliorates insomnia in rats by regulating metabolomics and intestinal flora composition[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 653767.
- [22] CHALLAL S, SKIBA A, LANGLOIS M, et al. Natural product-derived therapies for treating drug-resistant epilepsies: From ethnopharmacology to evidence-based medicine[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 317: 116740.
- [23] 孙立梅, 张雷. 酸枣仁水提取物的镇静催眠试验研究[J]. *吉林农业科技学院学报*, 2012(2): 1-3.
SUN Limei, ZHANG Lei. Study on the experiment of calm and hypnosis effects of water extract from *Ziziphi spinosae*[J]. *Journal of Jilin Agricultural Science and Technology University*, 2012(2): 1-3.
- [24] 王莉, 徐宁, 孙娟, 等. 12种中药乙醇提取物抗惊厥作用和时间-体存生物当量的比较研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(4): 460-462.
WANG Li, XU Ning, SUN Juan, et al. Comparative study on alcohol extracts of twelve Chinese herbs on anticonvulsant action and pharmacodynamic course[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease*, 2010, 8(4): 460-462.
- [25] 赵连红, 乔卫, 许岚. 酸枣仁中生物碱抗惊厥作用的实验研究[J]. *天津药学*, 2007, 19(1): 4-5.
ZHAO Lianhong, QIAO Wei, XU Lan. Experimental study on anti-convulsion effect of alkaloids from semen *ziziphi spinosae*[J]. *Journal of Statistics and Information*, 2007, 19(1): 4-5.
- [26] JIN B H, BAI W J, ZHAO J J, et al. Jujuboside B inhibits febrile seizure by modulating AMPA receptor activity[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 304: 116048.
- [27] DU Y Y, HE B S, WU B, et al. Suanzaoren decoction improves depressive-like behaviors by regulating the microbiota-gut-brain axis via inhibiting TLR4/NFκB/NLRP3 inflammation signal pathway[J]. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 2023, 134: 102349.
- [28] 赵文芳. 酸枣仁汤抗抑郁作用的实验研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
ZHAO Wenfang. Experimental study on antidepressant effect of Suanzaoren Decoction[D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [29] 王红坤, 何金铭, 颜岳衡, 等. 酸枣仁汤对焦虑大鼠海马离子型谷氨酸受体的表达及突触可塑性的作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(20): 5583-5591.
WANG Hongkun, HE Jinming, YAN Yueheng, et al. Effect of Suanzaoren Decoction on expression of ionotropic glutamate receptors and synaptic plasticity in hippocampus of anxiety rats[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2023, 48(20): 5583-5591.
- [30] 赵翠, 张颖, 王璐, 等. 酸枣仁提取物对睡眠剥夺大鼠免疫功能的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(16): 1941-1945.
ZHAO Cui, ZHANG Ying, WANG Lu, et al. Effects of *Ziziphi spinosae* semen extracts on immune function of sleep deprived rats[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2020, 36(16): 1941-1945.
- [31] 郭敏娟. 酸枣仁对阴虚大鼠焦虑行为的影响及指标成分体内分布观察[D]. 郑州: 河南中医学院, 2014.
GUO Minjuan. Study on the effect of genuine se-men *Ziziphi spinosae* to the anxiety behavior in the Yin-deficiency rats and the body distribution of major components[D]. Zhengzhou: Henan College of Chinese Medicine, 2014.
- [32] 古维新, 刘菊芳, 张家新, 等. 酸枣仁对动物血压及离体豚鼠心脏的影响[J]. *第一军医大学学报*, 1986(1): 22-24.
GU Weixin, LIU Jufang, ZHANG Jiabin, et al. Influences of *Ziziphus Jujuba* Mill on some animals' blood pressure and the function of isolated perfused guinea-pigs' hearts[J]. *Journal of Southern Medical University*, 1986(1): 22-24.
- [33] 古维新, 刘菊芳, 张家新, 等. 酸枣仁总皂甙的降压作用及其机制[J]. *第一军医大学学报*, 1987(1): 44-47.
GU Weixin, LIU Jufang, ZHANG Jiabin, et al. Antihypertensive effect and mechanism of total jujube from *Ziziphus Jujuba* Mill[J]. *Journal of Southern Medical University*, 1987(1): 44-47.
- [34] 刘琼, 郭俊明, 孙红亚. 酸枣仁油对家兔血脂的影响[J]. *现代实用医学*, 2002, 14(8): 426.
LIU Qiong, GUO Junming, SUN Hongya. Influences of *Ziziphus Jujuba* Mill oils on rabbits' blood lipids[J]. *Modern Practical Medicine*, 2002, 14(8): 426.
- [35] 吴璟, 陈健茂, 杨卫东, 等. 酸枣仁脂肪油提取物对大鼠血脂及SOD、CAT活性的影响[J]. *宁夏医学院学报*, 2007, 29(1): 19-20.
WU Jing, CHEN Jianmao, YANG Weidong, et al. Effects of wild jujube fatty oil on blood lipids regulation and SOD, CAT in rats[J]. *Journal of Ningxia Medical University*, 2007, 29(1): 19-20.
- [36] 袁秉祥, 李庆. 酸枣仁总皂甙对大鼠血脂和血脂蛋白胆固醇的影响[J]. *中国药理学通报*, 1990(1): 34-36.
YUAN Bingxiang, LI Qing. Effects of saponins of *ziziphus jujuba* nill seeds (zs) on plasma lipids and lipoproteincholesterins of rats[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 1990(1): 34-36.
- [37] 张仲一, 高岚, 胡觉民, 等. 酸枣仁汤降脂作用的实验研究[J]. *江西中医药*, 2005, 36(2): 58-59.
ZHANG Zhongyi, GAO Lan, HU Juemin, et al. Experiment study the function of reduce blood fat with suanzaorentang[J]. *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2005, 36(2): 58-59.
- [38] 黄宜生, 糜小英, 熊运辉. 酸枣仁总皂苷对缺血再灌注损伤大鼠心律失常的影响及其机制[J]. *内蒙古中医药*, 2013, 32(17): 45-46.
HUANG Yisheng, MI Xiaoying, XIONG Yunhui. Effect and mechanism of *Semen ziziphi spiosae* and on arrhythmia of myocardial ischemia reperfusion injury in rat[J]. *Inner Mongolia Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2013, 32(17): 45-46.
- [39] 黄宜生, 贾钰华, 孙学刚, 等. 酸枣仁皂苷A对缺血再灌注损伤大鼠心律失常及Bcl-2、Bax表达的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2011(1): 51-54.
HUANG Yisheng, JIA Yuhua, SUN Xuegang, et al. Effects of jujuboside A on arrhythmia and expression of bcl-2 and bax in rats with myocardial ischemia reperfusion injury[J]. *Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology*, 2011(1): 51-54.
- [40] 黄宜生. 酸枣仁皂苷A对大鼠心肌缺血再灌注的保护作用及机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2011.
HUANG Yisheng. Studies on protective effects and mechanisms of jujuboside A on myocardial ischemia reperfusion injury in rat[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2011.
- [41] 顾民华. 酸枣仁黄酮碳苷通过抑制GSK3β减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤及机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2019.
GU Minhua. Flavonoid C-glycosides from *Semen Ziziphi Spinosae* alleviate the myocardial ischemia-reperfusion injury through inhibiting Gsk3β in rats[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2019.
- [42] 刘晖, 李光哲, 肖凤琴, 等. 酸枣仁蛋白的分离纯化及体外免疫活性[J]. *食品科技*, 2022, 47(12): 214-220.
LIU Hui, LI Guangzhe, XIAO Fengqin, et al. Isolation, purification and *in vitro* immune activity of *ziziphi spinosae* Semen protein[J]. *Food Science and Technology*, 2022, 47(12): 214-220.
- [43] ZHANG H Y, XIAO F Q, LI J, et al. Immunomodulatory activity of *semen Ziziphi Spinosae* protein: A potential plant protein functional food raw material[J]. *NPJ Science of Food*, 2023, 7: 32.
- [44] 林婷婷. 酸枣仁多糖的提取制备与免疫调节活性研究[D]. 天

- 津:天津商业大学,2018.
- LIN Tingting. Extraction and Preparation of Polysaccharide from *Ziziphi Spinosa* Semen and its Immunomodulatory Activity[D]. Tianjin: Tianjin University of Commerce, 2018.
- [45] ZHOU M T, DENG Y, LIU M C, et al. The pharmacological activity of berberine, a review for liver protection[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2021, 890: 173655.
- [46] 陈玉胜, 陈全战. 灵芝多糖对 CCl_4 诱导的急性肝损伤小鼠的抗炎和保肝活性[J]. *食品科学*, 2017, 38(17): 210-215.
- CHEN Yusheng, CHEN Quanzhan. Anti-Inflammatory and hepatoprotective effects of ganoderma lucidum polysaccharides on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice[J]. *Food science*, 2017, 38(17): 210-215.
- [47] 张惠芳, 周瑜珍, 陈嘉璐, 等. 酸枣多糖对小鼠 CCl_4 急性肝损伤的作用[J]. *现代食品科技*, 2014(9): 33-37, 113.
- ZHANG Huifang, ZHOU Yuzhen, CHEN Jialu, et al. Effect of polysaccharides from wild jujube on acute liver injury induced by CCl_4 in mice[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2014(9): 33-37, 113.
- [48] KIM C, JEONG Y H, KIM N, et al. Hepatoprotective functions of jujuboside B[J]. *Journal of Natural Medicines*, 2023, 77(1): 87-95.
- [49] LEE I C, BAE J S. Hepatic protective effects of jujuboside B through the modulation of inflammatory pathways[J]. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2022, 27(3): 336-343.
- [50] LIU X, ZHU X C, ZHU H, et al. Simultaneous quantification of six bioactive components in decoction of *ziziphi spinosae Semen* using ultrahigh performance liquid chromatography coupled with triple-quadrupole mass spectrometry[J]. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2018, 2018: 8397818.
- [51] 中国睡眠协会. 天猫健康联合中国睡眠协会发布《2023年中国睡眠健康洞察报告》探寻国人睡眠问题解决方案[EB/OL]. (2023-03-17) [2024-04-13]. <http://www.zgsmyjh.org/nd.jsp?id=824#keyword>.
- China Sleep Research Society. "Tmall health and China sleep association released '2023 China sleep health insight report' to explore solutions to Chinese people's sleep problems" [EB/OL]. (2023-03-17) [2024-04-13]. <http://www.zgsmyjh.org/nd.jsp?id=824#keyword>.
- [52] 中国睡眠协会. 《中国睡眠研究报告(2022)》发布 揭示中国人睡眠现状[EB/OL]. (2022-03-21) [2024-04-13] <http://www.zgsmyjh.org/nd.jsp?id=777#keyword>.
- China Sleep Research Society. "The release of 'China sleep research report (2022)' Reveals the current situation of Chinese people's sleep" [EB/OL]. (2022-03-21) [2024-04-13]. <http://www.zgsmyjh.org/nd.jsp?id=777#keyword>.

加工编辑:孟琬星
收稿日期:2024-04-13