

# 银杏本草考证、化学成分及现代药理作用研究进展



柏方清, 王诗源

山东中医药大学中医学院 ( 济南 250355 )

**【摘要】** 银杏为银杏科银杏属植物, 是我国的传统药材, 临床应用频率较高。银杏的主要化学成分为黄酮类、萜类、烷基酚(酸)类、多糖类及其他微量元素, 药理研究发现银杏具有抗炎抗氧化、抗肿瘤、神经保护、抗抑郁等作用, 在治疗神经系统疾病、抗肿瘤、抗抑郁等方面有广阔前景。本文对银杏的本草考证、化学成分, 药理作用进行综述, 以期银杏的临床应用和资源综合利用提供参考。

**【关键词】** 银杏; 中药; 白果; 本草考证; 化学成分; 药理作用; 临床应用

**【中图分类号】** R285.5; R914

**【文献标识码】** A

## Research progress on the herbal textual research, chemical components and modern pharmacological effects of Ginkgo biloba

BAI Fangqing, WANG Shiyuan

Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Corresponding author: WANG Shiyuan, Email: wsyuan2009@163.com

**【Abstract】** Ginkgo biloba is a plant of the Ginkgo genus of Ginkgoaceae, which is a traditional medicinal material in China and has a high frequency of clinical application. The main chemical components of Ginkgo biloba are flavonoids, terpenoids, alkylphenols (acids), polysaccharides and other trace elements. In terms of pharmacological effects, Ginkgo biloba has been found to have anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-tumor, neuroprotective, anti-depressant and other effects, and have broad prospects in the treatment of nervous system diseases, anti-tumor, anti-depression and so on. This article reviews the herbal textual research, chemical components and pharmacological effects of Ginkgo biloba, in order to provide references for the clinical application and comprehensive utilization of resources.

**【Keywords】** Ginkgo biloba; Traditional Chinese medicine; Ginkgo semen; Herbal textual research; Chemical components; Pharmacological effects; Clinical application

银杏为银杏科、银杏属植物, 又名白果、鸭脚子、平仲, 是第四纪冰川后最古老的裸子植物, 俗称“活化石”<sup>[1]</sup>。“银杏”之名最早收录于《绍兴本草》。《中国药典》记载其性味甘、苦、涩、平, 有毒, 主要归于肺经, 具有敛肺平喘、活血

化痰、通络止痛、化浊降脂之效<sup>[2-3]</sup>, 适用于肺虚久咳、瘀血阻滞, 胸痹心痛, 中风偏瘫等疾病。研究发现, 银杏的主要化学成分为黄酮类、萜类、烷基酚(酸)类、多糖类及其他微量元素, 其中黄酮类和萜类化合物又是银杏叶中的主

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202501057

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目(H2708)

通信作者: 王诗源, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: wsyuan2009@163.com

要活性物质<sup>[4-5]</sup>。药理方面,银杏有抗炎抗氧化、神经保护、抗肿瘤、抗抑郁、心脑血管保护等多种药理作用。目前银杏提取物在临床上广泛用于心脑血管疾病、神经系统疾病、抑郁症等疾病的治疗<sup>[6-8]</sup>。随着研究深入,发现银杏在心脑血管、神经系统、代谢性疾病及肿瘤等领域的临床运用日渐广泛且疗效显著。因此,本文就银杏的化学成分及药理作用作一综述,以期对银杏的临床应用和资源综合利用提供参考。

## 1 本草考证

银杏为银杏科、银杏属落叶乔木,属于裸子植物。“银杏”一名最早见于《绍兴本草》记载,银杏“以其色白如银,形似小杏,故名之”“乃叶如鸭脚而又谓之鸭脚子”<sup>[9]</sup>。银杏的叶、根、种子均可入药,且药用部位不同功效亦有异。银杏叶有敛肺平喘、活血化瘀、通络止痛、化浊降脂之功效;银杏根味甘、性温,可益气补虚;其种子为银杏果,又叫“白果”,擅长温肺益气、定喘嗽、缩小便、止白浊。

《中国药典》记载银杏性味甘、苦、涩、平,为有毒之品。《本草纲目》对银杏的产地、形态分别做了相关论述,原文曰“银杏,原生于江南,以宣城者为胜,树高二三丈,叶薄,纵理俨如鸭掌形,有刻缺,面绿背淡,二月开花成簇,青白色”<sup>[10]</sup>,由此可以看出银杏原本生于江南地区,尤其以安徽东南部宣城一带的品质最佳,其形态高大,叶体偏薄。在现代,银杏在南北方均有分布。对于银杏的采收季节,《本草蒙筌》<sup>[11]</sup>中有相关记载,曰“秋熟击落,壳白肉青”;《本草纲目》曰“经霜乃熟烂”。由此可看出白果的采收时节为秋季,深秋经霜后即已熟透。

在其药用功效方面,明代刘文泰在《本草品汇精要》中记载“银杏炒食煮食皆可,生食发病”“黄叶为末,和面作饼,煨熟食之止泻痢,生食有小毒发病”,这是历史上首次对银杏药用功效的记载;孟诜在《食疗本草》中提到银杏叶可用来治疗心悸怔忡、肺虚咳喘等症;《本草纲目》中对银杏的生用和炙用功效分别做了相关论述,“生食引疮解酒,熟食益人。熟食温肺益气,定喘嗽,缩小便,止白浊。生食降痰,消毒杀虫。嚼浆涂鼻面手足,去继疤黔黯数皱,及疥癣疮璧虱”;《中药志》中记载其功效为“敛

肺气,平喘咳,止带浊”。以上可以看出银杏的主要功效为温肺益气,敛肺定喘,缩尿止带。

随着现代技术的发展以及对中医药研究的进一步深入,有关银杏的本草考证有了更深入的研究。银杏叶是其发挥主要药用价值的部位,也是目前国内外天然药物研发的热点。越来越多的研究通过现代技术手段对银杏的药物成分进行了分离鉴定,发现银杏中的有关活性成分对多系统疾病均有治疗作用。银杏的本草考证是对其药用历史和传统认识的深入,通过现代技术对其本草考证的深入研究,可以进一步提高银杏的临床药用价值。

## 2 化学成分

### 2.1 黄酮类

黄酮类化合物是银杏中的主要化学成分,是其发挥抗氧化作用的主要活性成分<sup>[12-13]</sup>。迄今为止,已鉴定出约 110 种具有明确结构的黄酮化合物<sup>[12]</sup>。黄酮类化合物包括双黄酮、原花青素和黄酮醇苷,主要形式为槲皮素、山奈酚和异鼠李素<sup>[14]</sup>。黄酮类化合物按照化学结构又可以分成单黄酮、双黄酮、儿茶素和黄酮苷 4 类<sup>[15]</sup>。Ji 等<sup>[16]</sup>通过离线亲水作用-反相二维液相色谱串联质谱系统,在银杏叶中鉴定出 88 种黄酮类化合物。Liu 等<sup>[12]</sup>研究发现银杏叶中 7 种黄酮苷的总含量为 2.1~3.6 mg/g。Shu 等<sup>[17-18]</sup>从银杏叶中分离提纯得到 2 个黄酮类苷。Chen 等<sup>[19]</sup>发现银杏叶及其种皮含有丰富的双黄酮和异银杏黄酮,平均含量分别为 1 458.70 和 302.55  $\mu\text{g/g}$ 。此外,银杏叶还被分离鉴定出穗花杉双黄酮-7"-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷和 4 种已知的生物黄酮化合物<sup>[20]</sup>。提示黄酮类化合物来源广泛,随着现代技术的发展可能有更多的黄酮类型被提取出来。

### 2.2 萜类

银杏叶中主要的萜类化合物是萜内酯,通常由几个内酯环组成,包括二萜内酯和双半萜内酯。Ji 等<sup>[16]</sup>建立了离线亲水相互作用  $\times$  反相二维液相色谱耦合二极管阵列检测器和四极杆飞行时间质谱检测体系,对银杏叶提取物(ginkgo biloba leaf extract, GBE)的化学成分进行综合分析,首次在银杏叶中检测到 9 种萜类内酯,包括银杏内酯 A、B、C、J、M、K、L 以及氢化银杏内酯

J 和银杏内酯。银杏中含有的萜内酯类成分按化学类型可分为二萜内酯、倍半萜内酯、三萜类。Dong 等<sup>[21]</sup>从银杏叶中首次分离鉴定出一种具有 2 个内酯环基团的倍半萜内酯新异构体以及 2 种六萜类内酯（双叶内酯和双叶内酯异构体）；此外还发现银杏内酯分为 10 个亚型：A、B、C、J、K、L、M、N、P 和 q。白果内酯及其异构体含有 2 个内酯环基团，银杏还含有去甲萜类化合物，包括 3 种去甲倍半萜类化合物<sup>[18, 21-22]</sup>。Biernacka 等<sup>[14]</sup>发现 GBE 的萜类成分主要包含银杏内酯 A、B、C、J、M（2.8%~3.4%）以及白果内酯（2.6%~3.2%）。通过对萜类化合物的研究为银杏的合理开发利用提供依据。

### 2.3 烷基酚（酸）类

烷基酚（酸）类化合物是指含烷基长侧链的酚类代谢物。银杏酸是烷基酚酸的一种，银杏酸的结构是水杨酸的 6-烷基或 6-烯基衍生物，通常在苯环的 C6 位置上有 1 个长侧链。银杏酸在银杏外种皮、银杏叶及种仁中均有分布，在银杏叶中含量较低<sup>[23-25]</sup>。从银杏叶中分离提纯到的酚酸类主要有咖啡酸、原儿茶酸、香草酸、p-香豆酸等。Kato-Noguchi 等<sup>[26]</sup>经层析纯化，首次从银杏叶中分离到特异性银杏酸化合物 2-羟基-6-（10-羟基戊烯-11-烯基）苯甲酸。

### 2.4 银杏多糖

银杏多糖分布在银杏叶的多个部位，在银杏叶中的含量约为 1.67%<sup>[27]</sup>。近年来，从银杏叶中分离到的多糖有 GF1、GBP50S2、GPB、p-PGBL、GBP11、GBP22、GBP33、GPS、GBPS-2、GBPS-3、GPB-W、GPB-S 等 10 余种<sup>[28]</sup>。Yang 等<sup>[29]</sup>通过试验分离提纯得到水溶性多糖 GPB。TSK-GEL 柱高效液相色谱和 Sepharose CL-6B 凝胶过滤色谱分析表明，GPB 极性均匀，分子量约为 10 kDa，具有高支链结构，以聚半乳糖为骨干。Yuan 等<sup>[30]</sup>从银杏叶中获得了一种由  $\alpha$  型和  $\beta$  型糖苷键组成的名为 GBP50S2 的新型多糖，且发现 GBP50S2 具有清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼（1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH）自由基、羟基自由基的能力；Ren 等<sup>[31]</sup>从双叶木糖叶中分离到两种典型的酸性杂多糖 GBPS-2 和 GBPS-3，由甘露糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖组成，但其摩尔比不同。

## 3 药理作用

### 3.1 抗氧化

研究表明 GBE 具有良好的抗氧化活性<sup>[32-33]</sup>。银杏叶中的黄酮、萜烯内酯、银杏酸和多糖均具有抗氧化活性，适当剂量的 GBE 可作为自由基清除剂，减少细胞中的氧化应激<sup>[34-35]</sup>。原花青素具有较强的自由基清除能力，是一种广泛应用的氧自由基清除剂。Cao 等<sup>[36]</sup>研究发现 GBE 中总原花青素具有明显的 DPPH 和 2,2'-联氮双（3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸）二铵盐 [2,2'-azino-bis（3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid），ABTS] 自由基清除能力。核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor-e2-related factor 2, Nrf2）是内源性抗氧化防御分子的关键调控因子之一，Nrf2 在保护脑细胞免受缺血性卒中损伤中起重要作用<sup>[37]</sup>。Liu 等<sup>[38]</sup>发现银杏内酯和双叶内酯通过激活丝氨酸/苏氨酸激酶（serine/threonine kinase, Akt）/Nrf2 通路发挥对脑缺血损伤的抗氧化作用，保护神经元免受氧化应激损伤。脑缺血再灌注损伤会进一步导致脑梗，严重危及生命。Song 等<sup>[39]</sup>研究发现 GBE 可通过降低血清脂质过氧化水平，提高超氧化物歧化酶（super oxide dismutase, SOD）、过氧化氢酶（catalase, CAT）和谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase, GSH-Px）活性水平来缓解脑缺血再灌注损伤。

### 3.2 神经保护

随着人口老龄化速度的加快，神经退行性疾病的发病率正逐年上升。阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）和帕金森病（Parkinson's disease, PD）<sup>[40]</sup>是最常见的神经退行性疾病。到目前为止，尚无有效的 AD 治疗药物。研究显示，GBE 可改善 AD 小鼠的认知行为，提示其可能对 AD 患者具有潜在的治疗作用<sup>[41]</sup>。Wang 等<sup>[42]</sup>通过转录组学探讨了 GBE 对 AD 病理环境下星形胶质细胞损伤的保护机制，发现 GBE 可能通过调节 Hippo 和 Wnt 通路在谷氨酸诱导的星形胶质细胞损伤中发挥保护作用。常用治疗 PD 的药物往往伴有恶心、嗜睡和水肿等不良反应<sup>[43]</sup>。研究发现 GBE 可治疗 PD，且药物不良反应小，其作用机制可能与减轻纹状体多巴胺水平的丧失和预防神经退行性变有关<sup>[44-45]</sup>。此外，银杏叶可能会引起对神经元变性的保护，也被认为是一种益智剂<sup>[46]</sup>。Kumari 等<sup>[47]</sup>

发现 GBE 可以通过恢复神经递质水平、神经元固缩和突触连接以及改善神经营养和突触蛋白表达来改善高压氧诱导的恐惧和记忆消退。以上均表明 GBE 对某些神经退行性疾病有一定的治疗作用,有望成为治疗神经系统疾病的新兴方法。

### 3.3 抗肿瘤

肿瘤的发病率和死亡率不断上升,正在成为一个威胁人类健康的公共安全问题<sup>[48]</sup>。据世界卫生组织发布的全球最新癌症数据显示,我国癌症新发及死亡人数均位于全球第一<sup>[49]</sup>。近年来,传统药物的抗癌作用备受关注<sup>[50]</sup>。银杏作为一种传统药物,其提取物及相关制剂可通过诱导细胞凋亡、抑制增殖、调节基因表达等来发挥抗癌作用<sup>[51]</sup>。Ahmed 等<sup>[52]</sup>通过实验探讨 GBE 在大鼠肝细胞癌恶化中的作用,发现 GBE 可显著降低血清肿瘤标志物,下调癌基因表达,同时上调肝肿瘤抑制基因,其作用与其抑制增殖和诱导凋亡有关;Shu 等<sup>[18]</sup>发现从银杏叶中分离得到的 Icariside B6 对体外培养的人黑色素瘤 5637 细胞和 HeLa 细胞有明显毒性作用,其作用机制是通过抑制细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK)/核因子 $\kappa$ B(nuclear factor  $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)活化来抑制人黑色素瘤细胞系的增殖,进而抑制黑色素瘤的生长。此外,还发现 GBE 可通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路抑制胃癌细胞 SGC-7901、MGC-803D 的增殖和转移,且呈剂量依赖性<sup>[53]</sup>。

自噬作为一种经典的细胞死亡方式,通过溶酶体降解并向细胞提供降解产物,维持并调节细胞稳态,自噬与肿瘤的发生密切相关<sup>[54]</sup>。Wang 等<sup>[55]</sup>研究发现 GBE 中的活性成分银杏内酯 B 通过诱导 Beclin-1 依赖性自噬导致 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)炎性体抑制表现出抗肺癌活性,表明银杏内酯 B 可能是治疗肺癌的潜在候选药物。顺铂是治疗晚期非靶向非小细胞肺癌的顶级药物。在表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)野生型非小细胞肺癌模型中,双黄酮银杏素可通过铁调亡介导的 Nrf2/血红素加氧酶(heme oxygenase, HO)轴的破坏与顺铂协同增强顺铂的治疗效果<sup>[56]</sup>。此外,银杏素还可与白藜芦醇协同作用,

干扰血管内皮生长因子相关的信号转导,从而发挥抗结直肠癌的作用<sup>[57]</sup>。

### 3.4 抗抑郁

抑郁症是一种精神障碍类疾病,以情绪低落、记忆障碍、幸福感缺失等为主要表现,其具有患病率高、复发率高及自杀率高的特点,已成为世界范围内严重的健康问题<sup>[58-60]</sup>。研究表明,GBE 可以从改善脑血液流变学、细胞神经递质周转率以及清除氧自由基等方面发挥抗抑郁作用<sup>[61-62]</sup>。黄徐胜<sup>[63]</sup>通过分子印迹固相萃取技术从银杏叶中分离提纯得到白果内酯,发现白果内酯可通过增加抑郁小鼠脑组织单胺递质含量从而减轻小鼠的抑郁行为,且当剂量为 14 mg/kg 时白果内酯的抗抑郁效果最明显;张学丽等<sup>[64]</sup>等通过实验探讨了 GBE 对慢性社交挫败应激小鼠抑郁行为的影响,通过行为学实验发现 GBE 给药后可显著提高抑郁小鼠的社交得分,改善慢性社交挫败应激小鼠的抑郁行为,且外周血中次黄嘌呤和肌苷三磷酸的水平显著下调。

逆转抑郁症相关的肠道生态失调和增加乳酸菌种类的丰富度已被确定为缓解抑郁症的新策略。一种以甘露糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸、半乳糖和阿拉伯糖为主要成分的银杏叶水溶性多糖被发现具有抗抑郁作用<sup>[65]</sup>。在悬尾试验和强迫游泳试验中,银杏叶水溶性多糖可减少静止时间以及野外试验中的焦虑样行为,其机制与抗抑郁药物帕罗西汀一致,通过缓解应激引起的血清素/多巴胺阳性细胞密度降低,逆转肠道生态失调。提示银杏多糖可能是治疗抑郁症的潜在药物。

### 3.5 其他

此外,GBE 还有其他活性。Tian 等<sup>[66]</sup>研究发现 GBE 可通过哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路恢复自噬,抑制内质网应激,从而减轻链脲菌素诱导的糖尿病载脂蛋白 E 基因敲除(ApoE<sup>-/-</sup>)小鼠的动脉粥样硬化。糖尿病肾病是终末期肾病的主要病因,大约 20%~40% 的糖尿病患者会发展为糖尿病肾病<sup>[67]</sup>。目前,降低炎症反应被普遍视为是治疗糖尿病肾病的一种潜在有效策略<sup>[68]</sup>。Wei 等<sup>[69]</sup>研究发现银杏素通过抑制肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(interleukin, IL)-1 $\beta$ 和 IL-6 等促炎细胞因子的转录和释放,抑制高糖暴露诱导的系膜

细胞炎症反应，其机制是通过激活 AMP 活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）/ mTOR 介导的自噬通路来减轻高糖诱导的系膜细胞增生、炎症和肾小球细胞外基质积累。这为银杏

素如何通过调节高血糖下的系膜细胞功能来缓解糖尿病肾病的病理进展提供了新观点，提示银杏素可能是未来具有潜在前景的糖尿病肾病治疗药物。银杏相关药理作用见表 1。

表1 银杏药理作用  
Table 1. Pharmacological action of Ginkgo biloba

| 药理作用 | 疾病       | 作用靶点                      | 参考文献    |
|------|----------|---------------------------|---------|
| 抗氧化  | 脑缺血损伤    | Akt/Nrf2                  | [38]    |
|      | 脑缺血再灌注损伤 | MDA、SOD、GSH-PX            | [39]    |
| 神经保护 | 阿尔茨海默病   | Hippo、Wnt                 | [42]    |
| 抗肿瘤  | 黑色素瘤     | NF-κB                     | [18]    |
|      | 胃癌       | NF-κB、SGC-7901、MGC-803D   | [53]    |
|      | 肺癌       | beclin-1、NLRP3 Nrf2/HO-1  | [55-56] |
|      | 结直肠癌     | VEGF                      | [57]    |
| 其他   | 动脉粥样硬化   | mTOR                      | [66]    |
|      | 糖尿病肾病    | TNF-α、IL-1β、IL-6AMPk/mTOR | [69]    |

4 结语

银杏叶是银杏发挥药用价值的主要部位，是目前国内外天然药物研发的热点。其主要化学成分分为黄酮类、萜类、烷基酚（酸）类及其他微量元素。在药理方面，银杏有抗炎抗氧化、神经保护、抗肿瘤、抗抑郁等多种药理作用。临床上广泛用于心脑血管疾病、神经系统疾病、肿瘤及抑郁症等疾病的治疗，且作用广泛、疗效可靠。然而，目前国内外针对银杏的研究多集中于药理活性方面，但具体作用疾病的机制研究仍然较少。由于中药有多成分多靶点的特性，未来的研究应重点应放在银杏作用疾病的机制方面，筛选出更多的药物靶点，从而开发新药服务于临床相关疾病的治疗。此外，也应进一步探究银杏治疗作用的物质基础，深入探讨相关药理作用和主要有效成分，扩大银杏在多系统方面的应用途径。为了充分证明银杏在临床治疗中的有效性和更广泛的作用机制，仍需更进一步的实验探索和研究加以佐证。同时，伴随着转录组学、代谢组学等系统生物学方法以及技术的不断进步，能够通过多种方式更加科学地阐明中药的药理机制，从而促进银杏的临床应用和资源综合利用。

参考文献

1 Hassan I, Wan ibrahim WN, Yusuf FM, et al. Biochemical constituent of Ginkgo biloba (seed) 80% methanol extract inhibits cholinesterase enzymes in javanese medaka (Oryzias javanicus) model[J]. J Toxicol, 2020, 2020: 8815313. DOI: 10.1155/2020/8815313.

2 唐德才, 吴庆光, 主编. 中药学. 第 3 版 [M]. 人民卫生出版社. 2016: 272.

3 中国药典 2020 年版. 一部 [S]. 2020: 499.

4 孟杰, 王国霖, 陆宜斌, 等. 银杏叶药效分子机制研究进展[J]. 药学研究, 2023, 42(8): 588-593, 635. [Meng J, Wang GL, Lu YB, et al. Research progress on the pharmacological mechanism of Ginkgo biloba leaves[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2023, 42(8): 588-593, 635.] DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2023.08.010.

5 Liu Y, Xin H, Zhang Y, et al. Leaves, seeds and exocarp of *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae): a comprehensive review of traditional uses, phytochemistry, pharmacology, resource utilization and toxicity[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 298: 115645. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115645.

6 Hui W, Huang W, Zheng Z, et al. Ginkgo biloba extract promotes Treg differentiation to ameliorate ischemic stroke via inhibition of HIF-1α/HK2 pathway[J]. Phytother Res, 2023, 37(12): 5821-5836. DOI: 10.1002/ptr.7988.

7 Gachowska M, Szlasa W, Saczko J, et al. Neuroregulatory role of ginkgolides[J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(7): 5689-5697. DOI: 10.1007/s11033-021-06535-2.

8 Abdel-emam RA, Abd-eldayem AM. Systemic and topical Ginkgo biloba leaf extract (Egb-761) ameliorated rat paw inflammation in comparison to dexamethasone[J]. Ethnopharmacol, 2022, 282: 114619. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114619.

9 南宋·王继先, 著. 尚志钧, 校注. 绍兴本草校注 [M]. 北京: 中国古籍出版社, 2007: 344.

10 明·李时珍, 著. 《本草纲目》新校注本 [M]. 北京: 华夏出版社, 2008: 1209-1210.

11 明·陈嘉谟, 著. 本草蒙筌 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 197.

12 Liu L, Wang Y, Zhang J, et al. Advances in the chemical constituents and chemical analysis of Ginkgo biloba leaf, extract, and phytopharmaceuticals[J]. J Pharm Biomed Anal, 2021, 193: 113704. DOI: 10.1016/j.jpba.2020.113704.

13 冯靖, 彭效明, 李翠清, 等. 银杏叶黄酮的抗氧化性及其稳定

- 性研究[J]. 食品科技, 2019, 44(4): 244–249. [Feng J, Peng XM, Li CQ, et al. Antioxidant activity and stability of flavonoids from ginkgo leaves[J]. Food Science and Technology, 2019, 44(4): 244–249.] DOI: [10.13684/j.cnki.spkj.2019.04.044](https://doi.org/10.13684/j.cnki.spkj.2019.04.044).
- 14 Biernacka P, Adamska I, Felisiak K. The potential of ginkgo biloba as a source of biologically active compounds—a review of the recent literature and patents[J]. *Molecules*, 2023, 28(10): 3993. DOI: [10.3390/molecules28103993](https://doi.org/10.3390/molecules28103993).
- 15 罗小芳, 覃佐东, 袁琦韵, 等. 简析银杏研究的相关进展[J]. 科技通报, 2016, 32(8): 36–40, 45. [Luo XF, Tan ZD, Yuan QY, et al. related research progress of Ginkgo biloba[J]. Bulletin of Science and Technology, 2016, 32(8): 36–40, 45.] DOI: [10.13774/j.cnki.kjtb.2016.08.009](https://doi.org/10.13774/j.cnki.kjtb.2016.08.009).
- 16 Ji S, He DD, Wang TY, et al. Separation and characterization of chemical constituents in Ginkgo biloba extract by off-line hydrophilic interaction  $\times$  reversed-phase two-dimensional liquid chromatography coupled with quadrupole-time of flight mass spectrometry[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 146: 68–78. DOI: [10.1016/j.jpba.2017.07.057](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.07.057).
- 17 Shu P, Fei Y, Li J, et al. Two new phenylethanoid glycosides from Ginkgo biloba leaves and their tyrosinase inhibitory activities[J]. *Carbohydr Res*, 2020, 494: 108059. DOI: [10.1016/j.carres.2020.108059](https://doi.org/10.1016/j.carres.2020.108059).
- 18 Shu P, Sun M, Li J, et al. Chemical constituents from Ginkgo biloba leaves and their cytotoxicity activity[J]. *J Nat Med*, 2020, 74(1): 269–274. DOI: [10.1007/s11418-019-01359-8](https://doi.org/10.1007/s11418-019-01359-8).
- 19 Chen X, Zhong W, Shu C, et al. Comparative analysis of chemical constituents and bioactivities of the extracts from leaves, seed coats and embryoids of Ginkgo biloba L[J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(23): 5498–5501. DOI: [10.1080/14786419.2020.1788020](https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1788020).
- 20 陶叶琴, 熊丹, 王鑫, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术的银星养脑方化学成分分析[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(18): 2090–2094. [Tao YQ, Xiong D, Wang X, et al. Identification of chemical constituents in Yinxing Yangnao Prescription by UPLC-Q-TOF-MS[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2024, 44(18): 2090–2094.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2024.18.03](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2024.18.03).
- 21 Dong HL, Lin S, Wu QL, et al. A new bilobalide isomer and two cis-coumaroylated flavonol glycosides from Ginkgo biloba leaves[J]. *Fitoterapia*, 2020, 142: 104516. DOI: [10.1016/j.fitote.2020.104516](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104516).
- 22 Noor-E-Tabassum, Das R, Lami MS, et al. Ginkgo biloba: a treasure of functional phytochemicals with multimedicinal applications[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 8288818. DOI: [10.1155/2022/8288818](https://doi.org/10.1155/2022/8288818).
- 23 van Beek TA, Wintermans MS. Preparative isolation and dual column high-performance liquid chromatography of ginkgolic acids from Ginkgo biloba[J]. *J Chromatogr A*, 2001, 930(1–2): 109–117. DOI: [10.1016/S0021-9673\(01\)01194-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)01194-3).
- 24 孙芳, 王璐, 闫滨, 等. 银杏叶提取物活性成分及其药理作用[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(3): 221–223. [Sun F, Wang L, Yan B, et al. Chemical components and pharmacological effects of ginkgo biloba extracts[J]. Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine, 2014, 33(3): 221–223.] DOI: [10.16295/j.cnki.0257-358x.2014.03.036](https://doi.org/10.16295/j.cnki.0257-358x.2014.03.036).
- 25 张红梅. 天然药物银杏的化学成分和药理作用[J]. 首都师范大学学报(自然科学版), 2014, 35(3): 41–46, 66. [Zhang HM. Chemical composition and pharmacological effects of the natural medicine Ginkgo biloba[J]. Journal of Capital Normal University (Natural Sciences Edition), 2014, 35(3): 41–46, 66.] DOI: [10.19789/j.1004-9398.2014.03.009](https://doi.org/10.19789/j.1004-9398.2014.03.009).
- 26 Kato-noguchi H, Takeshita S, Kimura F, et al. A novel substance with allelopathic activity in Ginkgo biloba[J]. *J Plant Physiol*, 2013, 170(18): 1595–1599. DOI: [10.1016/j.jplph.2013.07.003](https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.07.003).
- 27 Ye J, Ye C, Huang Y, et al. Ginkgo biloba sarcotesta polysaccharide inhibits inflammatory responses through suppressing both NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathway[J]. *J Sci Food Agric*, 2019, 99(5): 2329–2339. DOI: [10.1002/jsfa.9431](https://doi.org/10.1002/jsfa.9431).
- 28 Fang J, Wang Z, Wang P, et al. Extraction, structure and bioactivities of the polysaccharides from Ginkgo biloba: a review[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 162: 1897–1905. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2020.08.141](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.141).
- 29 Yang JF, Zhou DY, Liang ZY. A new polysaccharide from leaf of Ginkgo biloba L[J]. *Fitoterapia*, 2009, 80(1): 43–47. DOI: [10.1016/j.fitote.2008.09.012](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2008.09.012).
- 30 Yuan F, Yu R, Yin Y, et al. Structure characterization and antioxidant activity of a novel polysaccharide isolated from Ginkgo biloba[J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 46(4): 436–439. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2010.02.002](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.02.002).
- 31 Ren Q, Chen J, Ding Y, et al. In vitro antioxidant and immunostimulating activities of polysaccharides from Ginkgo biloba leaves[J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 124: 972–980. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2018.11.276](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.276).
- 32 Abdel-latif HMR, Hendam BM, Nofal MI, et al. Ginkgo biloba leaf extract improves growth, intestinal histomorphometry, immunity, antioxidant status and modulates transcription of cytokine genes in hapa-reared Oreochromis niloticus[J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2021, 117: 339–349. DOI: [10.1016/j.fsi.2021.06.003](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.06.003).
- 33 Machado MMF, Banin RM, Thomaz FM, et al. Ginkgo biloba extract (GbE) restores serotonin and leptin receptor levels and plays an antioxidative role in the hippocampus of ovariectomized rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(6): 2692–2703. DOI: [10.1007/s12035-021-02281-5](https://doi.org/10.1007/s12035-021-02281-5).
- 34 Silva AM, Silva SC, Soares JP, et al. Ginkgo biloba l. leaf extract protects HepG2 cells against paraquat-induced oxidative DNA damage[J]. *Plants (Basel)*, 2019, 8(12): 556. DOI: [10.3390/plants8120556](https://doi.org/10.3390/plants8120556).
- 35 赵浩晨, 王婉婷, 雷佳美, 等. 银杏果外种皮多糖的脱色工艺及抗氧化活性研究[J]. 江苏农业科学, 2020, 48(10): 228–231. [Zhao HC, Wang WT, Lei JM, et al. Study on decolorization process and antioxidant activity of ginkgo fruit exocarp polysaccharide[J]. Jiangsu Agricultural Sciences, 2020, 48(10): 228–231.] DOI: [10.15889/j.issn.1002-1302.2020.10.042](https://doi.org/10.15889/j.issn.1002-1302.2020.10.042).
- 36 Cao J, Chen L, Li M, et al. Efficient extraction of proanthocyanidin from Ginkgo biloba leaves employing rationally designed deep eutectic solvent–water mixture and evaluation of the antioxidant

- activity[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 158: 317–326. DOI: [10.1016/j.jpba.2018.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.06.007).
- 37 Fadoul G, Ikonovic M, Zhang F, et al. The cell-specific roles of Nrf2 in acute and chronic phases of ischemic stroke[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(3): e14462. DOI: [10.1111/cns.14462](https://doi.org/10.1111/cns.14462).
  - 38 Liu Q, Jin Z, Xu Z, et al. Antioxidant effects of ginkgolides and bilobalide against cerebral ischemia injury by activating the Akt/Nrf2 pathway in vitro and in vivo[J]. *Cell Stress Chaperones*, 2019, 24(2): 441–452. DOI: [10.1007/s12192-019-00977-1](https://doi.org/10.1007/s12192-019-00977-1).
  - 39 Song W, Zhao J, Yan XS, et al. Mechanisms Associated with protective effects of ginkgo biloba leaf extract in rat cerebral ischemia reperfusion injury[J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2019, 82(19): 1045–1051. DOI: [10.1080/15287394.2019.1686215](https://doi.org/10.1080/15287394.2019.1686215).
  - 40 Trejo-lopez JA, Yachnis AT, Prokop S. Neuropathology of alzheimer's disease[J]. *Neurotherapeutics*, 2022, 19(1): 173–185. DOI: [10.1007/s13311-021-01146-y](https://doi.org/10.1007/s13311-021-01146-y).
  - 41 Batawi AH. Ginkgo biloba extract mitigates the neurotoxicity of Aβ1-42 in alzheimer rat's model: role of apolipoprotein E4 and clusterin genes in stimulating ROS generation and apoptosis[J]. *Int J Neurosci*, 2024, 134(1): 34–44. DOI: [10.1080/00207454.2022.2082968](https://doi.org/10.1080/00207454.2022.2082968).
  - 42 Wang J, Zhuang L, Ding Y, et al. A RNA-seq approach for exploring the protective effect of ginkgolide B on glutamate-induced astrocytes injury[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 270: 113807. DOI: [10.1016/j.jep.2021.113807](https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113807).
  - 43 Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2015, 386(9996): 896–912. DOI: [10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3).
  - 44 Adebayo OG, Asiwe JN, Ben-azu B, et al. Ginkgo biloba protects striatal neurodegeneration and gut phagoinflammatory damage in rotenone-induced mice model of Parkinson's disease: role of executioner caspase-3/Nrf2/ARE signaling[J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(9): e14253. DOI: [10.1111/jfbc.14253](https://doi.org/10.1111/jfbc.14253).
  - 45 Kuang S, Yang L, Rao Z, et al. Effects of ginkgo biloba extract on α53t α-synuclein transgenic mouse models of parkinson's disease[J]. *Can J Neurol Sci*, 2018, 45(2): 182–187. DOI: [10.1017/cjn.2017.268](https://doi.org/10.1017/cjn.2017.268).
  - 46 Yang X, Zheng T, Hong H, et al. Neuroprotective effects of Ginkgo biloba extract and Ginkgolide B against oxygen-glucose deprivation/reoxygenation and glucose injury in a new in vitro multicellular network model[J]. *Front Med*, 2018, 12(3): 307–318. DOI: [10.1007/s11684-017-0547-2](https://doi.org/10.1007/s11684-017-0547-2).
  - 47 Kumari P, Wadhwa M, Chauhan G, et al. Hypobaric hypoxia induced fear and extinction memory impairment and effect of Ginkgo biloba in its amelioration: behavioral, neurochemical and molecular correlates[J]. *Behav Brain Res*, 2020, 387: 112595. DOI: [10.1016/j.bbr.2020.112595](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112595).
  - 48 Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229–263. DOI: [10.3322/caac.21834](https://doi.org/10.3322/caac.21834).
  - 49 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).
  - 50 Almatroudi A, Allemailem KS, Alwanian WM, et al. Effects and mechanisms of kaempferol in the management of cancers through modulation of inflammation and signal transduction pathways[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(10): 8630. DOI: [10.3390/ijms24108630](https://doi.org/10.3390/ijms24108630).
  - 51 Zonouz AM, Rahbardar MG, Hosseinzadeh H. The molecular mechanisms of ginkgo (Ginkgo biloba) activity in signaling pathways: a comprehensive review[J]. *Phytomedicine*, 2024, 126: 155352. DOI: [10.1016/j.phymed.2024.155352](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155352).
  - 52 Ahmed HH, Shousha WG, El-mezayen HA, et al. Biochemical and molecular evidences for the antitumor potential of Ginkgo biloba leaves extract in rodents[J]. *Acta Biochim Pol*, 2017, 64(1): 25–33. DOI: [10.18388/abp.2015\\_1200](https://doi.org/10.18388/abp.2015_1200).
  - 53 Fu Z, Lin L, Liu S, et al. Ginkgo biloba extract inhibits metastasis and ERK/Nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway in gastric cancer[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 6836–6845. DOI: [10.12659/MSM.915146](https://doi.org/10.12659/MSM.915146).
  - 54 俞赞丰, 唐佩, 周曼丽, 等. 基于“正虚邪滞”理论探讨肺癌自噬机制及中药干预进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(18): 190–197. [Yu YF, Tang P, Zhou ML, et al. Chinese medicine intervention on autophagy in lung cancer from theory of healthy Qi deficiency and pathogenic Qi stagnation: a review[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2023, 29(18): 190–197.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.202202227](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.202202227).
  - 55 Wang X, Shao QH, Zhou H, et al. Retraction note: ginkgolide b inhibits lung cancer cells promotion via beclin-1-dependent autophagy[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23(1): 251. DOI: [10.1186/s12906-023-04095-5](https://doi.org/10.1186/s12906-023-04095-5).
  - 56 Lou JS, Zhao LP, Huang ZH, et al. Ginkgetin derived from Ginkgo biloba leaves enhances the therapeutic effect of cisplatin via ferroptosis-mediated disruption of the Nrf2/HO-1 axis in EGFR wild-type non-small-cell lung cancer[J]. *Phytomedicine*, 2021, 80: 153370. DOI: [10.1016/j.phymed.2020.153370](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153370).
  - 57 Hu WH, Chan GKL, Duan R, et al. Synergy of ginkgetin and resveratrol in suppressing VEGF-induced angiogenesis: a therapy in treating colorectal cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(12): 1828. DOI: [10.3390/cancers11121828](https://doi.org/10.3390/cancers11121828).
  - 58 Liu L, Wang H, Chen X, et al. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment[J]. *EBioMedicine*, 2023, 90: 104527. DOI: [10.1016/j.ebiom.2023.104527](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104527).
  - 59 Rikhani K, Vas C, Jha MK. Approach to diagnosis and management of treatment-resistant depression[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2023, 46(2): 247–259. DOI: [10.1016/j.psc.2023.02.011](https://doi.org/10.1016/j.psc.2023.02.011).
  - 60 König H, König HH, Konnopka A. The excess costs of depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 2019, 29: e30. DOI: [10.1017/S2045796019000180](https://doi.org/10.1017/S2045796019000180).
  - 61 邵智星, 李燕青, 袁博博, 等. 银杏达莫注射液联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑卒中后抑郁患者的随访研究[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(17): 2316–2318. [Shao ZX, Li YQ, Yuan BB, et al. Follow-up study of ginkgo biloba and dipyrindamole injection

- combined with flupentixol melitracen in the treatment of patients with post-stroke depression[J]. Shanxi Medical Journal, 2020, 49(17): 2316–2318.] DOI: [10.3969/j.issn.0253-9926.2020.17.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.0253-9926.2020.17.025).
- 62 Dai CX, Hu CC, Shang YS, et al. Role of Ginkgo biloba extract as an adjunctive treatment of elderly patients with depression and on the expression of serum S100B[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(39): e12421. DOI: [10.1097/MD.00000000000012421](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012421).
- 63 黄徐胜. 分子印迹固相萃取分离纯化白果内酯及抗抑郁作用研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2021. DOI: [10.27101/d.cnki.ghfgu.2021.001537](https://doi.org/10.27101/d.cnki.ghfgu.2021.001537).
- 64 张学丽, 蔡晓莹, 厉伟兰, 等. 银杏叶提取物对慢性社交挫败应激小鼠外周血清代谢物的调控作用[J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(7): 546–552. [Zhang XL, Cai XY, Li WL, et al. Regulatory effects of ginkgo biloba extract on peripheral serum metabolite profile of mice with depression-like behavior[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2021, 56(7): 546–552.] DOI: [10.11669/cpj.2021.07.006](https://doi.org/10.11669/cpj.2021.07.006).
- 65 Chen P, Hei M, Kong L, et al. One water-soluble polysaccharide from Ginkgo biloba leaves with antidepressant activities via modulation of the gut microbiome[J]. Food Funct, 2019, 10(12): 8161–8171. DOI: [10.1039/c9fo01178a](https://doi.org/10.1039/c9fo01178a).
- 66 Tian J, Popal MS, Liu Y, et al. Erratum to "ginkgo biloba leaf extract attenuates atherosclerosis in streptozotocin-induced diabetic apoE<sup>-/-</sup> mice by inhibiting endoplasmic reticulum stress via restoration of autophagy through the mtor signaling pathway"[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 3084083. DOI: [10.1155/2019/3084083](https://doi.org/10.1155/2019/3084083).
- 67 Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119. DOI: [10.1016/j.diabres.2021.109119](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119).
- 68 Moreno JA, Gomez-guerrero C, Mas S, et al. Targeting inflammation in diabetic nephropathy: a tale of hope[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2018, 27(11): 917–930. DOI: [10.1080/13543784.2018.1538352](https://doi.org/10.1080/13543784.2018.1538352).
- 69 Wei L, Jian P, Erjiong H, et al. Ginkgetin alleviates high glucose-evoked mesangial cell oxidative stress injury, inflammation, and extracellular matrix (ECM) deposition in an AMPK/mTOR-mediated autophagy axis[J]. Chem Biol Drug Des, 2021, 98(4): 620–630. DOI: [10.1111/cbdd.13915](https://doi.org/10.1111/cbdd.13915).

收稿日期: 2025 年 01 月 22 日 修回日期: 2025 年 02 月 12 日  
本文编辑: 钟巧妮 桂裕亮