

DOI: 10.13376/j.cbls/2015147

文章编号: 1004-0374(2015)08-1070-06



苏国辉, 暨南大学粤港澳中枢神经再生研究院院长, 香港大学眼科学系及脑与认知国家实验室解剖学讲座教授, 何冯月燕基金明德教授(神经科学), 解剖系荣誉教授, 中国科学院院士, 中国教育部“2011计划”专家咨询委员会委员, 中国科技部“973计划”专家顾问组成员, 中国脊髓损伤研究协作组董事会联席主席, 香港脊髓损伤基金主席, 中国 *Neural Regeneration Research* 杂志总编辑。1977年于美国麻省理工大学获得博士学位, 致力研究视神经系统轴突再生。于1985年首先证实了使用外周神经移植方法可以使成年哺乳动物的视网膜节细胞长距离再生。研究方向是使用多渠道的方法来促进视神经及脊髓轴突再生, 致力研究探索神经保护和再生的因素, 包括纳米医学、营养因子、运动、中草药提取物及其他一些小分子、免疫反应、康复训练等。1995年荣获国家自然科学基金(中国国家自然科学基金), 1999年获选为中科院院士。共发表340多篇文章, 拥有专利22项。

## 中药材枸杞子药食同源的机理

苏国辉<sup>1\*</sup>, 米雪松<sup>2</sup>

(1 暨南大学粤港澳神经再生研究院, 香港大学眼科学系; 2 暨南大学附属第一医院眼科, 广州 510630)

**摘要:** 枸杞子含有多种生物活性成分, 包括枸杞多糖、枸杞子油、玉米黄素、类胡萝卜素、甜菜碱及类黄酮等, 因此具有多种保健功效, 是卫生部批准的药食同源的中药材。现代医学发现枸杞子具有调节免疫, 抗炎, 保护细胞、血管、神经, 以及抗衰老和抗肿瘤等多种药理作用。枸杞多糖是诸多药理功效的主要活性成分, 其他成分如甜菜碱、枸杞子油等也有很好的生理作用。深入研究枸杞子活性成分的作用机理有助于为我国其他中药材的研发利用提供宝贵经验。

**关键词:** 枸杞子; 神经保护; 抗衰老

**中图分类号:** R247.1; R28      **文献标志码:** A

## The pharmacological mechanism of Gouqizi as herbal medicine as well as food

SO Kwok-Fai<sup>1\*</sup>, MI Xue-Song<sup>2</sup>

(1 Guangdong-Hong Kong-Macau Institute of CNS Regeneration, Jinan University and Department of Ophthalmology, The University of Hong Kong, Hong Kong, China; 2 Department of Ophthalmology, Jinan University First Affiliated Hospital, Guangzhou 510630, China)

**Abstract:** Gouqizi (*Lycium barbarum*, Wolfberry) contains many bioactive components, including polysaccharides, Gouqizi oil, zeaxanthin, carotene, betaine and flavonoid. It possesses multiple health promoting functions and is approved by the Ministry of Health as a Chinese herb which is herbal medicine as well as food. Modern medicine has discovered that Gouqizi exhibits multiple pharmacological effects including immunomodulatory, anti-

收稿日期: 2015-01-14

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81300766); 国家重点基础研究发展计划(“973”项目)(2011CB707501); 广东省中医药科学技术研究项目; 暨南大学科研创新与培育基金(21613311); 暨南大学附属第一医院科研创新与培育基金(2013203); 广东省领军人才项目(87014001)

\*通信作者: E-mail: hrmaskf@hku.hk

inflammatory, anti-aging and anti-tumor effects. It also protects cells, blood vessels and neurons. Among the various pharmacological effects, polysaccharide plays a major role. Betaine and Gouqizi oil also exhibit very good physiological effects. In-depth investigation into the components and mechanism of action of Gouqizi will be useful in guiding the research of other herbal medicine in China.

**Key words:** Gouqizi; neuroprotection; anti-aging

枸杞属茄科植物, 其成熟果实亦称枸杞子, 具有多种保健功效, 是卫生部批准的药食同源的中药材。全世界枸杞属植物约有 80 种, 主要分布于北美和南美洲。我国枸杞有 7 个种, 广泛分布于东北、华北、华中、华南及西南各省。药用枸杞有 4 个: 宁夏枸杞、枸杞、新疆枸杞及黑果枸杞。其中, 药用价值以宁夏枸杞最佳。早在明代李时珍的《本草纲目》中, 已把宁夏中宁枸杞列为上乘的名贵药材。

中医学认为枸杞子具有性平味甘, 归肝肾经, 滋补肝肾, 益精明目之功效, 能缓解虚劳精亏、腰膝酸痛、眩晕耳鸣、内热消渴、血虚萎黄、目昏不明等症状。枸杞子成分的精细分析发现, 它含有人体必需的营养成分。其中, 蛋白质约占 20%, 脂肪占 10%, 糖分占 40%, 其余为无机盐、多种微量元素和维生素。100 克枸杞子中含有胡萝卜素 3.39 mg、维生素 B<sub>1</sub> 0.23 mg、维生素 B 0.33 mg、烟酸 1.7 mg、抗坏血酸 3 mg, 故一直以来, 枸杞子以药食同源著称, 被誉为“药果”。

## 1 药食同源

枸杞子除作中药材外, 亦可直接食用, 做菜及泡茶。新鲜枸杞子色泽鲜红, 味道甘甜, 鲜艳的果皮中含有酸浆果红素, 可以制作果汁。晾晒后得到的枸杞干果可以长期存放, 千百年以来被广泛用作药膳食材。目前市场上具有各种各样的枸杞子功能食品, 如添加了枸杞多糖的豆奶粉, 具有低热、低脂、高蛋白的特点, 适合低糖饮食的人群。一般健康的成年人每日服用 20 g 枸杞子干果可以达到滋补养生的功效<sup>[1]</sup>。

## 2 枸杞子活性成分的研究

### 2.1 枸杞多糖

枸杞多糖是一组水溶性的蛋白多聚糖。近年来, 国内外对枸杞多糖的化学结构和组成进行了深入研究, 为理解其药理作用提供了理论依据。已分离出 4 种枸杞多糖成分<sup>[2]</sup>: LBP-I、LBP-II、LBP-III 和 LBP-IV。经检测发现是由酸性多聚糖及单糖组成, 包括阿拉伯聚糖、鼠李糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖、

木糖等。枸杞多糖还含有氨基酸多肽成分, 与糖性成分组合形成结构更复杂的复合物<sup>[3]</sup>。

### 2.2 枸杞色素<sup>[4]</sup>

类胡萝卜素包括  $\beta$ -胡萝卜素、玉米黄素和叶黄素, 是枸杞子的主要色素成分, 亦是生物活性成分之一, 具有抗氧化作用, 其中主要成分为玉米黄素, 含量占色素的 31%~56%。玉米黄素和叶黄素存在于视网膜中, 有保护黄斑和视网膜感光细胞的功能, 能够对抗氧化和自由基损伤。补充玉米黄素和叶黄素可以抵抗年龄相关性黄斑病变的发生发展, 还可以调节人体的免疫功能, 辅助治疗高血压、高血脂及心脑血管病变。

类黄酮广泛存在于中药、蔬菜和水果中。枸杞子的有机溶剂萃取法提取到多种类黄酮, 包括山柰黄酮醇、五羟黄酮和杨梅黄酮, 约占总类黄酮的 43%<sup>[5]</sup>。类黄酮具有抗炎、抗氧化自由基损伤和抗肿瘤等作用<sup>[6]</sup>。

### 2.3 枸杞籽油

枸杞籽油主要分布在种子中, 含有多种不饱和脂肪酸成分, 如棕榈酸、油酸、亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸等。枸杞籽油也具有保健功能, 可以降低胆固醇, 滋补肝肾<sup>[7-9]</sup>。

### 2.4 其他成分

枸杞子中含有 19 种氨基酸, 其中包括 8 种人体必需的氨基酸, 还含有牛磺酸。枸杞子含有的微量元素包括锌、铁、铜、锗、锰、镁、钙、钾等。枸杞鲜果中含有大量维生素 C。干果中含有硫胺素、核黄素、烟酸及维生素 B 类成分。枸杞子中含有 0.7%~1.2% 的甜菜碱, 有减少动脉粥样硬化发生风险的功效<sup>[2,8-10]</sup>。

## 3 枸杞子的药理作用及机制

### 3.1 免疫调节作用

枸杞多糖被认为是调节免疫功能的药理基础<sup>[11]</sup>。非特异性免疫是指机体对抗外来抗原性物质入侵的作用, 包括皮肤黏膜等屏障免疫, 巨噬细胞和自然杀伤细胞的免疫吞噬, 以及补体和酶类物质的分子免疫作用。据动物实验报道, 枸杞多糖可提高小鼠

脾脏巨噬细胞的吞噬功能, 增强自然杀伤细胞 NK 的功能<sup>[12]</sup>。对环磷酸胺和放射照射处理后的小鼠具有明显的提升白细胞数目的作用<sup>[13]</sup>。特异性免疫包括 T 淋巴细胞参与的细胞免疫和 B 淋巴细胞参与的体液免疫。研究表明, 枸杞多糖可通过 cAMP/cGMP 信号通路增强蛋白激酶 C 的活性, 促进 T 淋巴细胞的增殖<sup>[14]</sup>。老年人服用枸杞子后, T 细胞转化功能提高, 白细胞介素-2 (IL-2) 分泌增加。枸杞多糖对体液免疫也具有调节作用。许多报道指出, 枸杞多糖能提高人体和动物体免疫球蛋白 IgA、IgC 和 IgM 的含量<sup>[11,15]</sup>。

### 3.2 细胞保护

枸杞子中的枸杞多糖对细胞和细胞器等亚细胞结构有直接的保护作用, 以及对抗细胞凋亡作用<sup>[16]</sup>。在抗氧化损伤的研究中发现, 对体外培养的晶状体上皮细胞, 枸杞多糖能够提高抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达<sup>[17]</sup>。在睾丸上皮的氧化损伤研究中发现, 枸杞多糖可以减少 DNA 被破坏<sup>[18]</sup>。枸杞多糖也被报道可以对抗辐射造成的 DNA 损伤<sup>[19]</sup>。在体外皮层神经元保护的实验研究中发现, 枸杞多糖可以保护神经细胞的内质网和对抗线粒体损伤<sup>[20-21]</sup>。在  $\gamma$  射线诱导的大鼠肝细胞线粒体损伤实验中发现, 枸杞多糖可以显著保护线粒体中 SOD、过氧化氢酶 (CAT) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 等氧化损伤防御机制的重要成分的活性<sup>[19-23]</sup>。

### 3.3 抗炎作用

肝脏是乙醇代谢的主要器官, 长期摄入乙醇可引起酒精性肝炎、脂肪肝及肝硬化。在肝炎的实验中发现, 枸杞多糖被报道具有抗炎作用。在脂肪肝动物模型的研究中发现, 枸杞多糖可以通过调节转录因子 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 信号途径, 减少肝脏的炎症反应<sup>[24]</sup>。炎性小体是一类由胞浆内模式识别受体参与组装的多蛋白复合物, 能够介导 IL-1 等多种免疫介质的产生, 对炎症反应的发生至关重要。在酒精诱导肝细胞损伤的实验中发现, 枸杞多糖可以通过调节炎性小体 NOD-like receptor 3 (NLRP3) 这一靶点对肝细胞的炎症损伤实现保护作用<sup>[25]</sup>。

### 3.4 血管保护

高血压、高血脂、糖尿病是世界头号疾病杀手, 其主要并发症包括心脑血管意外, 严重威胁人类健康。枸杞子的多种生物活性成分具有降血脂血糖的作用, 长期服用对健康有益。在糖尿病大鼠动物模型研究中发现, 喂食枸杞多糖可以显著降低血糖, 以及丙二醛的含量<sup>[26]</sup>。大鼠喂食枸杞多糖后收缩压

及舒张压均会下降, 并与血液中内皮素含量减少有关<sup>[27]</sup>。在高血脂家兔动物模型中发现, 喂食枸杞多糖可以显著降低血清胆固醇及三酰甘油含量<sup>[27]</sup>。

枸杞多糖通过保护内皮细胞, 调节胶质细胞形态及功能, 减少组织水肿, 对微循环具有调节和保护作用<sup>[28]</sup>。在小鼠的眼部和脑部缺血再灌注损伤实验中均发现, 枸杞多糖对视网膜屏障和血脑屏障具有保护作用<sup>[29-30]</sup>。在大鼠慢性高眼压视网膜组织中发现, 枸杞多糖可以调节血管内皮素及受体的表达变化, 影响血管内皮素的药理学作用<sup>[31]</sup>。新生血管化是组织缺血的一种代偿表现, 但新生血管易造成组织出血, 是糖尿病及缺血性疾病产生并发症的重要机制。枸杞多糖可以通过减少血管内皮生长因子 (VEGF) 和转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 的表达从而抑制新生血管的发生<sup>[32-33]</sup>。

### 3.5 神经保护和抗衰老作用

中枢神经系统退行性病变是一种以神经元进行性减少为主要特征的病理过程, 如阿尔茨海默病、帕金森病和各种脑血管意外后并发的脑功能损伤。淀粉样蛋白- $\beta$  (amyloid- $\beta$ , A $\beta$ ) 是阿尔茨海默病发生机制中的重要蛋白。A $\beta$  可以诱导激活凋亡信号途径, 如 JNK、PKR<sup>[34]</sup>。对大鼠体内及体外皮层神经元培养实验证实, 枸杞多糖可以通过抑制 JNK 和 PKR 通路对抗 A $\beta$  诱导的脑神经元毒性损伤作用<sup>[35]</sup>。枸杞多糖对缺血性脑损伤也具有神经保护作用, 可以减轻脑水肿, 改善脑功能<sup>[36]</sup>。青光眼被认为是一种特殊的中枢神经退行性疾病, 因两者都具有神经细胞进行性减少的主要特征。青光眼的视神经损伤机制复杂, 除降眼压治疗之外, 神经保护越来越受重视。在青光眼动物模型中发现, 枸杞多糖具有视神经保护作用, 可以降低高眼压损伤下视神经节细胞数目的丢失。目前的研究发现, 其保护机制包括对抗氧化损伤<sup>[37]</sup>, 减少缺血再灌注损伤, 保护微循环及血管损伤<sup>[29]</sup>, 调节胶质细胞功能<sup>[29,38]</sup>, 增强神经保护性蛋白的产生<sup>[39]</sup>等。

衰老是生命过程的正常生理现象。由细胞和分子生物学水平探讨人类衰老机制, 相继提出氧化自由基损伤学说和细胞衰老学说<sup>[40-43]</sup>。氧化损伤是组织发生退行性病变和细胞凋亡的重要机制。千百年来, 枸杞子一直被誉延年益寿的良药, 含有丰富的抗氧化成分, 如枸杞多糖、维生素 C、维生素 E、类胡萝卜素、甜菜碱及微量元素。枸杞多糖已被证实体外和体内实验中均具有抗氧化活性。氧化损伤动物模型实验证实, 喂食枸杞多糖可以减少血清



中糖基化终末产物,恢复动物的运动和感知神经元功能,提高血液红细胞中超氧化物歧化酶(SOD)的水平<sup>[44]</sup>。给老年小鼠喂食枸杞多糖可以显著降低年龄相关的氧化损伤<sup>[45]</sup>。人类膳食中添加枸杞子(500 mg,共10 d)可以显著降低血浆三酰甘油的水平,增加cAMP和SOD的含量<sup>[46]</sup>。

枸杞子具有健脑功能。动物实验研究发现,枸杞多糖可以通过增强海马自发电活动而促进脑的认知功能<sup>[13]</sup>。衰老除引起人体多种器官功能衰退外,还会增加各种年龄相关性疾病的发生。年龄相关性黄斑病变是一种眼底黄斑部色素细胞功能障碍伴发视网膜屏障破坏引起的视网膜感光细胞退行性病变。研究证实,老年人服用枸杞子可以减少黄斑部色素减退和玻璃膜疣的堆积,提高血液中玉米黄素和抗氧化物的含量<sup>[47]</sup>。

### 3.6 抗肿瘤作用

枸杞子具有抗细胞诱变功能,可以预防和减少细胞的癌变,减少基因突变的产生。目前的研究认为枸杞子中具有抗肿瘤作用的主要成分为枸杞多糖。虽然尚未有临床试验证据,枸杞多糖在对抗多种肿瘤的体外及动物实验研究中均有报道,如肝癌、肺癌、消化道肿瘤、血液肿瘤及妇科肿瘤。枸杞多糖已被报道用于肿瘤放疗术后患者的康复<sup>[48]</sup>。枸杞多糖通过细胞免疫调节和直接抑制肿瘤细胞生长等机制发挥抗肿瘤的功效。据报道,枸杞多糖可以增强外周血IL-2和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的表达水平,对肿瘤小鼠脾脏巨噬细胞和淋巴细胞活性有增强作用<sup>[49]</sup>。枸杞多糖通过促进树突状细胞的分化、增殖,提高其抗肿瘤作用。体外实验证实,枸杞多糖可通过对凋亡基因表达和凋亡信号通路调节,促进肿瘤细胞凋亡<sup>[50-51]</sup>。

### 3.7 其他

此外,研究发现枸杞子对全身多器官和系统有影响,如造血系统、生殖系统和内分泌系统。人服用枸杞子后,白细胞总数和中性粒细胞绝对数有显著增高。小鼠实验表明,腹腔注射枸杞多糖后,骨髓和外周血中红细胞系比例增高,与增强红细胞集落刺激因子活性相关<sup>[52]</sup>。枸杞多糖可以作用于“下丘脑-垂体-性腺”轴,对生殖系统产生保护作用。对摘除卵巢小鼠子宫有增重作用,具有类雌激素效应<sup>[53-54]</sup>。

目前对枸杞子机制的研究多集中于其主要生物活性成分枸杞多糖。但除此之外,其另一种成分甜菜碱的功效也越来越被关注。甜菜碱具有抑制

NF- $\kappa$ B和MAP激酶的作用,在体内及体外实验中均发现具有抗氧化损伤的功效。临床试验证实,甜菜碱还可以降低阿尔茨海默病患者血液中同型半胱氨酸的水平<sup>[55]</sup>。

## 4 总结

枸杞子具有多种营养价值和保健功能,是药食同源的佳品。古往今来,枸杞子已被国人广泛应用于各种中药处方和药膳之中。随着分析手段的进步,枸杞子中的生物活性成分越来越清楚。对枸杞子各种功效的研究已成为传统中医药和西方循证医学相辅相成的典范,也为我国其他中药材的国际化研发提供了经验。

枸杞子中的主要成分枸杞多糖既可作为天然植物多糖添加到食品中,亦可作为保健品,因此,枸杞产品具有广阔的市场前景。而目前对于枸杞多糖化学成分分离、提纯、鉴定及药理学方面的研究尚需要更深入的开展,这将有利于枸杞子药用价值的进一步开发。

枸杞籽油被誉为“液态软黄金”,是富含多种营养成分的天然植物油。目前我国对枸杞籽油中的生物活性成分的研究较少,对其产品的研发尚处初期,使得人们对枸杞籽油的营养价值和经济价值都远低于对橄榄油的应用和开发。因此,对于枸杞籽油的研究开发具有广阔的前景。枸杞色素作为一种天然的色素,食用安全并有保健之功效,可成为食品色素、医疗保健和化妆品添加剂的不错选择。枸杞色素中含有大量类胡萝卜素和叶黄素,也可以使得枸杞子成为提纯此类色素的原料之一。

目前,枸杞子作为一种保健食品,已经广泛出现在国内外市场中。这种传统中医药的应用会随着现代化高科技的提纯工艺和生物学功能研究技术而深入发展,将来枸杞子的药用价值也会逐渐被更广泛的开发。

## [参 考 文 献]

- [1] Hsu CH, Nance DM, Amagase H. A meta-analysis of clinical improvements of general well-being by a standardized *Lycium barbarum*. *J Med Food*, 2012, 15(11): 1006-14
- [2] Mocan A, Vlase L, Vodnar DC, et al. Polyphenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of *Lycium barbarum* L. and *Lycium chinense* Mill. leaves. *Molecules*, 2014, 19(7): 10056-73
- [3] Zhu J, Liu W, Yu J, et al. Characterization and hypoglycemic effect of a polysaccharide extracted from

- the fruit of *Lycium barbarum* L. Carbohydr Polym, 2013, 98(1): 8-16
- [4] Liu Y, Zeng S, Sun W, et al. Comparative analysis of carotenoid accumulation in two goji (*Lycium barbarum* L. and *L. ruthenicum* Murr.) fruits. BMC Plant Biol, 2014, 14(1): p. 269.
- [5] Xie H, Zhang S. [Determination of taurine in *Lycium barbarum* L. by high performance liquid chromatography with OPA-urea pre-column derivatization]. Se Pu, 1997, 15(1): 54-6
- [6] Wu WB, Hung DK, Chang FW, et al. Anti-inflammatory and anti-angiogenic effects of flavonoids isolated from *Lycium barbarum* Linnaeus on human umbilical vein endothelial cells. Food Funct, 2012, 3(10): 1068-81
- [7] Sun Z, You J, Song C, et al. Identification and determination of carboxylic acids in food samples using 2-(2-(anthracen-10-yl)-1H-phenanthro[9,10-d]imidazol-1-yl)ethyl 4-methylbenzenesulfonate (APIETS) as labeling reagent by HPLC with FLD and APCI/MS. Talanta, 2011, 85(2): 1088-99
- [8] Dong JZ, Yang JJ, Wang Y. [Resources of *Lycium* species and related research progress]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2008, 33(18): 2020-7
- [9] Potterat O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): phytochemistry, pharmacology and safety in the perspective of traditional uses and recent popularity. Planta Med, 2010, 76(1): 7-19
- [10] Zhang JQ, Lin HM, Lin N. [Effects of covering on growth potential and chlorophyll content of hardwood cutting of *Lycium barbarum*]. Zhong Yao Cai, 2011, 34(7): 1011-4
- [11] Amagase H, Sun B, Nance DM. Immunomodulatory effects of a standardized *Lycium barbarum* fruit juice in Chinese older healthy human subjects. J Med Food, 2009, 12(5): 1159-65
- [12] Huyan T, Li Q, Yang H, et al. Protective effect of polysaccharides on simulated microgravity-induced functional inhibition of human NK cells. Carbohydr Polym, 2014, 101: 819-27
- [13] Cheng J, Zhou ZW, Sheng HP, et al. An evidence-based update on the pharmacological activities and possible molecular targets of polysaccharides. Drug Des Devel Ther, 2015, 9: 33-78
- [14] Zhang X, Li Y, Cheng J, et al. Immune activities comparison of polysaccharide and polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum* L. Int J Biol Macromol, 2014, 65: 441-5
- [15] Vidal K, Bucheli P, Gao Q, et al. Immunomodulatory effects of dietary supplementation with a milk-based wolfberry formulation in healthy elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Rejuvenation Res, 2012, 15(1): 89-97
- [16] Chang RC, So KF. Use of anti-aging herbal medicine, *Lycium barbarum*, against aging-associated diseases. What do we know so far? Cell Mol Neurobiol, 2008, 28(5): 643-52
- [17] Yuan LG, Deng HB, Chen LH, et al. Reversal of apoptotic resistance by *Lycium barbarum* glycopeptide 3 in aged T cells. Biomed Environ Sci, 2008, 21(3): 212-7
- [18] Huang X, Yang M, Wu X, et al. [Study on protective action of *lycium barbarum* polysaccharides on DNA imparments of testicle cells in mice]. Wei Sheng Yan Jiu, 2003, 32(6): 599-601
- [19] Wang XY, Wang YG, Wang YF. Ginsenoside Rb1, Rg1 and three extracts of traditional Chinese medicine attenuate ultraviolet B-induced G1 growth arrest in HaCaT cells and dermal fibroblasts involve down-regulating the expression of p16, p21 and p53. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2011, 27(4): 203-12
- [20] Yu MS, Ho YS, So KF, et al. Cytoprotective effects of *Lycium barbarum* against reducing stress on endoplasmic reticulum. Int J Mol Med, 2006, 17(6): 1157-61
- [21] Yu MS, Leung SK, Lai SW, et al. Neuroprotective effects of anti-aging oriental medicine *Lycium barbarum* against  $\beta$ -amyloid peptide neurotoxicity. Exp Gerontol, 2005, 40(8-9): 716-27
- [22] Qi B, Ji Q, Wen Y, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides protect human lens epithelial cells against oxidative stress-induced apoptosis and senescence. PLoS One, 2014, 9(10): e110275
- [23] Luo Q, Li J, Cui X, et al. The effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on the male rats reproductive system and spermatogenic cell apoptosis exposed to low-dose ionizing irradiation. J Ethnopharmacol, 2014, 154(1): 249-58
- [24] Xiao J, Xing F, Huo J. *Lycium barbarum* polysaccharides therapeutically improve hepatic functions in non-alcoholic steatohepatitis rats and cellular steatosis model. Sci Rep, 2014, 4: 5587
- [25] Xiao J, Zhu Y, Liu Y, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide attenuates alcoholic cellular injury through TXNIP-NLRP3 inflammasome pathway. Int J Biol Macromol, 2014, 69: 73-8
- [26] Li XM. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. Int J Biol Macromol, 2007, 40(5): 461-5
- [27] Luo Q, Cai Y, Yan J, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. Life Sci, 2004, 76(2): 137-49
- [28] Mi XS, Zhong JX, Chang RC, et al. Research advances on the usage of traditional Chinese medicine for neuroprotection in glaucoma. J Integr Med, 2013, 11(4): 233-40
- [29] Mi XS, Feng Q, Lo AC, et al. Protection of retinal ganglion cells and retinal vasculature by *Lycium barbarum* polysaccharides in a mouse model of acute ocular hypertension. PLoS One, 2012, 7(10): e45469
- [30] Li SY, Yang D, Yeung CM, et al. *Lycium Barbarum* Polysaccharides reduce neuronal damage, blood-retinal barrier disruption and oxidative stress in retinal ischemia/reperfusion injury. PLoS One, 2011, 6(1): e16380
- [31] Mi XS, Chiu K, Van G, et al. Effect of *Lycium barbarum* Polysaccharides on the expression of endothelin-1 and its receptors in an ocular hypertension model of rat glaucoma. Neural Regen Res, 2012, 7(9): 645-51

- [32] Tian XM, Wang R, Zhang BK, et al. Impact of *Lycium Barbarum* Polysaccharide and Danshensu on vascular endothelial growth factor in the process of retinal neovascularization of rabbit. *Int J Ophthalmol*, 2013, 6(1): 59-61
- [33] Singh R, Kaur N, Kishore L, et al. Management of diabetic complications: a chemical constituents based approach. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(1): 51-70
- [34] Zhu X, Raina AK, Rottkamp CA, et al. Activation and redistribution of c-jun N-terminal kinase/stress activated protein kinase in degenerating neurons in Alzheimer's disease. *J Neurochem*, 2001, 76(2): 435-41
- [35] Ho YS, Yu MS, Lai CS, et al. Characterizing the neuroprotective effects of alkaline extract of *Lycium barbarum* on  $\beta$ -amyloid peptide neurotoxicity. *Brain Res*, 2007, 1158: 123-134
- [36] Yang D, Li SY, Yeung CM, et al. *Lycium barbarum* extracts protect the brain from blood-brain barrier disruption and cerebral edema in experimental stroke. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33596
- [37] Chu PH, Li HY, Chin MP, et al. Effect of *lycium barbarum* (wolfberry) polysaccharides on preserving retinal function after partial optic nerve transection. *PLoS One*, 2013, 8(12): e81339
- [38] Chiu K, Chan HC, Yeung SC, et al. Modulation of microglia by Wolfberry on the survival of retinal ganglion cells in a rat ocular hypertension model. *J Ocul Biol, Dis Infor*, 2009, 2(3): 127-36
- [39] Chiu K, Zhou Y, Yeung SC, et al. Up-regulation of crystallins is involved in the neuroprotective effect of wolfberry on survival of retinal ganglion cells in rat ocular hypertension model. *J Cell Biochem*, 2010, 110(2): 311-20
- [40] Nohl H. Involvement of free radicals in ageing: a consequence or cause of senescence. *Br Med Bull*, 1993, 49(3): 653-67
- [41] Gemma C, Vila J, Bachstetter A, et al. Frontiers in neuroscience oxidative stress and the aging brain: from theory to prevention, in brain aging: models, methods, and mechanisms. Riddle DR, Ed, 2007, CRC Press Taylor & Francis Group, LLC: Boca Raton (FL)
- [42] Götz ME, König G, Riederer P, et al. Oxidative stress: free radical production in neural degeneration. *Pharmacol Ther*, 1994, 63(1): 37-122
- [43] Kops GJ, Dansen TB, Polderman PE, et al. Forkhead transcription factor FOXO3a protects quiescent cells from oxidative stress. *Nature*, 2002, 419(6904): 316-21
- [44] Deng HB, Cui DP, Jiang JM, et al. Inhibiting effects of *Achyranthes bidentata* polysaccharide and *Lycium barbarum* polysaccharide on nonenzyme glycation in D-galactose induced mouse aging model. *Biomed Environ Sci*, 2003, 16(3): 267-75
- [45] Li XM, Ma YL, Liu XJ. Effect of the *Lycium barbarum* polysaccharides on age-related oxidative stress in aged mice. *J Ethnopharmacol*, 2007, 111(3): 504-11
- [46] Liu J, Zhang H, Ji B, et al. A diet formula of *Puerariae radix*, *Lycium barbarum*, *Crataegus pinnatifida*, and *Polygonati rhizoma* alleviates insulin resistance and hepatic steatosis in CD-1 mice and HepG2 cells. *Food Funct*, 2014, 5(5): 1038-49
- [47] Bucheli P, Vidal K, Shen L, et al. Goji berry effects on macular characteristics and plasma antioxidant levels. *Optom Vis Sci*, 2011, 88(2): 257-62
- [48] Lin J, Cheng B, Zhang J. Effect of lycium polysaccharide on immune responses of cancer patients following radiotherapy. *Chin J Radiol Medical Prot*, 1996, 16: 18-20
- [49] Gan L, Zhang SH, Yang XL, et al. Immunomodulation and antitumor activity by a polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum*. *Int Immunopharmacol*, 2004, 4(4): 563-9
- [50] Chen JR, Li EQ, Dai CQ, et al. The inducible effect of LBP on maturation of dendritic cells and the related immune signaling pathways in hepatocellular carcinoma (HCC). *Curr Drug Deliv*, 2012, 9(4): 414-20
- [51] He YL, Ying Y, Xu YL, et al. [Effects of *Lycium barbarum* polysaccharide on tumor microenvironment T-lymphocyte subsets and dendritic cells in H22-bearing mice]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 2005, 3(5): 374-7.
- [52] Gong H, Shen P, Jin L, et al. Therapeutic effects of *Lycium barbarum* polysaccharide (LBP) on irradiation or chemotherapy-induced myelosuppressive mice. *Cancer Biother Radiopharm*, 2005, 20(2): 155-62
- [53] Lu Y, Ma H, Liu D. Pharmacological investigations of the unique herbal formula Menoprogen in rats: estrogenic activity and mechanism. *Gynecol Endocrinol*, 2008, 24(3): 161-70
- [54] Wei M, Zheng SZ, Ma H, et al. [Discussion of protective mechanism of *Lyceum barbarum* polysaccharides on ovarian tissue in female senile rats]. *Zhong Yao Cai*, 2011, 34(12): 1915-8
- [55] Knopman D, Patterson M. An open-label, 24-week pilot study of the methyl donor betaine in Alzheimer disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2001, 15(3): 162-5