

魏炳琦, 高小雨, 刘延鑫, 等. 罗汉果苷的功能及应用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(11): 434-441. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022070323

WEI Bingqi, GAO Xiaoyu, LIU Yanxin, et al. Research Progress on Function and Application of Mogroside[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(11): 434-441. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022070323

· 专题综述 ·

罗汉果苷的功能及应用研究进展

魏炳琦¹, 高小雨², 刘延鑫², 徐华明², 王义翠^{1,*}

(1.河南中医药大学药学院, 河南郑州 450046;

2.河南中医药大学医学院, 河南郑州 450046)

摘要: 罗汉果是目前我国常用的药食两用药材之一。现代药理学研究发现, 罗汉果苷是罗汉果的主要活性成分之一, 在预防保健和治疗疾病方面具有多种生物活性, 罗汉果苷广泛应用于食品添加剂, 抗衰老、运动营养补剂, 抗炎剂, 利咽喉产品、肠道菌群调节剂、新型药物载体等方面, 但存在产品开发深度不够、纯度低和药理机制探究不深入等问题。本文检索了近几年来的相关文献, 对罗汉果苷的调节血糖、降脂, 抗氧化应激, 抗疲劳, 保肝、护肝及抗肝纤维化, 抗炎, 改善肺功能, 保护神经, 抗癌和促生殖等功能活性, 以及罗汉果苷应用的新产品开发进行综述, 以期对罗汉果苷的进一步的研究及相关产品的开发提供参考依据。

关键词: 罗汉果, 罗汉果苷, 生物活性, 产品, 应用

中图分类号: R284.1; S816.7 文献标识码: A 文章编号: 1002-0306(2023)11-0434-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022070323



本文网刊:

Research Progress on Function and Application of Mogroside

WEI Bingqi¹, GAO Xiaoyu², LIU Yanxin², XU Huaming², WANG Yicui^{1,*}

(1.School of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

2.School of Medicine, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: Siraitiae Fructus is one of the commonly used medicinal and edible herbs in China. Modern pharmacological studies have found that mogroside is one of the important active components of Siraitiae Fructus, there are a variety of biological activities in disease prevention, health care and treatment. It has been widely applied in food additives, anti-aging, sports nutrition supplements, anti-inflammatory agents, sore throat products, intestinal flora regulators, new drug carriers, etc.. However, there are problems such as insufficient product development depth, low purity and in-depth exploration of pharmacological mechanisms. In this paper, the relevant literature in the past recent years is retrieved, and the biological activity of mogroside on blood sugar regulation, lipid lowering, anti-oxidative stress, anti-fatigue, liver protection, anti-hepatic fibrosis, anti-inflammatory, improving lung function, protecting nerves, anti-cancer and promoting reproduction development and other biological functions, as well as the development of new products for mogroside applications are reviewed, in order to provide a reference for further research on mogroside and the development of related products.

Key words: Siraitiae Fructus; mogroside; bioactivity; products; application

罗汉果(Siraitiae Fructus)作为一种药食两用的葫芦科植物, 始载于 1930 年近代药物学家陈仁山编辑出版的《药物出产辨》, 是广西的道地药材之一^[1]。罗汉果的应用历史悠久, 具有润肺清热等功效, 多以干燥果实入药, 归肺、大肠经, 性凉, 味甘^[2]。罗汉果

化学成分主要由三萜皂苷类、黄酮类、多糖类、蛋白质氨基酸、挥发性成分等构成, 其主要有效成分为罗汉果苷, 在罗汉果中的含量约为 3.8%, 是三萜烯葡萄糖苷类物质, 属葫芦素烷型化合物^[3-4], 包括罗汉果苷 III、罗汉果苷 IV、罗汉果苷 V、罗汉果苷 VI 等,

收稿日期: 2022-08-02

基金项目: 河南省中医药科学研究专项重点课题(2021ZY1055); 普通课题(2021ZY2157, 2022ZY2062); 河南省自然科学基金(222300420484)。

作者简介: 魏炳琦(2002-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医学, E-mail: 415306947@qq.com。

* 通信作者: 王义翠(1978-), 女, 硕士, 实验师, 研究方向: 中药制药工程, E-mail: wangyicui@126.com。

结构通式见图 1, 其中罗汉果苷 V 为主要的甜味成分。除了罗汉果甜苷, 罗汉果苦苷也属于罗汉果苷。罗汉果甜苷和罗汉果苦苷拥有一样的苷元, 但苷元在 3 位和 24 位所连接的葡萄糖残基总数有所不同, 罗汉果苦苷连接 1~3 个葡萄糖残基, 而罗汉果甜苷连接 4~6 个葡萄糖, 属强甜味^[5]。

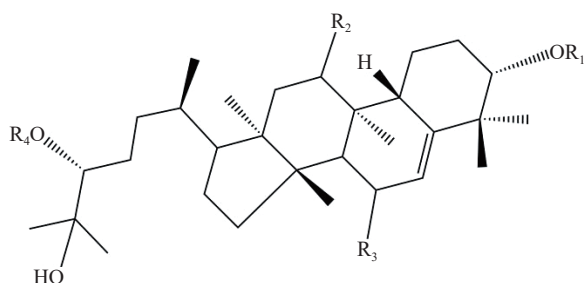


图 1 罗汉果苷结构通式

Fig.1 General structural formula of mogroside

现有研究发现罗汉果苷具有调节血糖^[6]、降脂^[7], 抗氧化应激^[8], 抗疲劳^[9], 保肝、护肝及抗肝纤维化^[10], 抗炎^[11], 改善肺功能^[12], 保护神经^[13], 抗癌^[14], 促生殖^[15-16]等多种功效。目前罗汉果苷的应用多集中在甜味剂方面。虽罗汉果苷应用前景广阔, 但存在产品开发深度不够、提取纯度低、药理机制探究不全面等问题。本研究查阅了近年来的文献资料, 对国内、外罗汉果苷的功能及应用研究进行归纳整理, 按照功能与应用进行分类探析, 旨在加深对罗汉果的认识, 以期能为罗汉果苷功能活性的进一步探究提供新思路, 为其深入开发应用提供参考资料。

1 罗汉果苷的功能活性

1.1 调节血糖、降脂

研究发现罗汉果苷具有抗高血糖的作用, 其机制可能与肠道菌群相关^[6,17]。罗汉果苷可通过抑制 α -葡萄糖苷酶的活性, 进而发挥抗高血糖作用。有学者发现从干罗汉果提取出的罗汉果苷提取物在 0.04~10 mg/mL 范围时对 α -葡萄糖苷酶抑制的半数有效浓度 (IC_{50}) 为 2.40 mg/mL, 从鲜罗汉果提取出来的罗汉果苷提取物在 0.63~80 mg/mL 范围时对 α -葡萄糖苷酶抑制的 IC_{50} 为 11.51 mg/mL, 具有一定的 α -葡萄糖苷酶抑制活性^[18]。且黄盼玲等^[19]发现罗汉果苷在 200.00 mg/kg 和 100.00 mg/kg 均可抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 且相较于糖尿病模型小鼠的 α -葡萄糖苷酶活性的抑制性具有显著差异 ($P<0.05$)。而 α -葡萄糖苷酶活性的降低, 有助于减缓碳水化合物分解的速度, 调节糖代谢, 进而发挥抑制餐后血糖过快升高的功效, 具有抗高血糖的作用。罗汉果苷对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性, 为 α -葡萄糖苷酶抑制剂的开发提供了新思路, 为解决现有 α -葡萄糖苷酶抑制剂存在副作用大、效果不佳等问题提供了新思路。

近年来, 随着肥胖人群的不断增多, 与肥胖相关的疾病也愈发受到大众的关注。针对肥胖, Liu 等^[7]的研究表明, 富含罗汉果苷的提取物具有降脂功能,

且此种功能的发挥与 AMPK 信号激活有关, 可以推测是提取物中含量较高的罗汉果苷发挥了降脂功能; 另一项研究发现罗汉果苷的一种苷元具有抑制脂肪生成的作用, 在机制上深入研究发现主要是通过激活 AMPK 信号传导, 减少细胞分化初期 cAMP 反应元件结合蛋白活化来发挥作用^[20]; 而在一项高脂饮食小鼠保护实验中也发现, 罗汉果苷 V 可通过激活 AMPK, 从而实现对高脂饮食小鼠的保护作用^[21]; 综上所述可以推测罗汉果苷降脂功能与 AMPK 信号传导激活有着密切关系, 可通过激活 AMPK 信号传导来抑制脂肪生成, 这也提示在降脂、减肥应用上, 可利用罗汉果苷进行功能性食品开发, 更好地契合时代对于减脂产品的需求。

1.2 抗氧化应激

氧化应激的产生一方面是因机体内自由基的失衡, 另一方面是因体内活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的堆积。随着对罗汉果苷功能的深入研究, 学者发现罗汉果苷具有潜在的自由基清除活性, 罗汉果苷浓度达到 80 μ mol/L 时, 其 DPPH 自由基清除率可以达到 17.23%。浓度为 16.8 μ mol/L 时, 其超氧阴离子自由基的清除率可达到 16.48%^[22]。夏星等^[8]在利用 H_2O_2 处理诱导 PC12 细胞氧化应激的实验中, 进一步证明了罗汉果苷可通过调节自由基平衡来发挥其抗氧化应激功效; H_2O_2 作为活性氧, 能诱导细胞形成高活性的自由基, 产生氧化应激对细胞造成损伤。在纯度 $\geq 80\%$ 的罗汉果苷干预后, H_2O_2 处理的 PC12 细胞超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活力和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 活力均显著提高 ($P<0.001$)。Xu 等^[23]也发现罗汉果苷可通过减少细胞内活性氧来发挥其抗氧化应激功效, 1 mmol/L 罗汉果苷处理组相较于空白组能显著降低细胞内 ROS 浓度 ($P<0.05$), 而棕榈酸所干预的细胞, 在胞内活性氧水平增加后给予 1 mmol/L 罗汉果苷处理, 即可对活性氧水平的增加起到抑制作用 ($P<0.05$)。综上, 罗汉果苷可通过清除自由基, 也可通过清除体内堆积的活性氧, 发挥抗氧化应激的功效。

目前已知 HSP_{70} 在应激细胞中常高度诱导表达, 具有应激保护作用。罗汉果苷作用于力竭运动大鼠胃组织时, 能够提高 HSP_{70} mRNA 表达和 HSP_{70} 蛋白表达水平, 罗汉果苷低、中、高剂量组 (100、200、400 mg/kg) 的 HSP_{70} mRNA 表达水平都高于安静组和运动组 ($P<0.01$, $P<0.05$), HSP_{70} 蛋白表达水平均显著高于运动组 ($P<0.05$)^[24], 能起到应激保护的作用。因此罗汉果苷通过调节热休克蛋白来发挥其应激保护作用, 也可作为罗汉果苷抗氧化应激产品研发的切入点, 但目前缺乏临床实验数据的支撑, 其相应的机制探究还有待深入。

目前发现罗汉果苷 V、罗汉果苷 II A2、罗汉果苷 VI、罗汉果苷 III、11-氧化-罗汉果苷 V、罗汉果苷

IV等多种罗汉果苷类化合物均具有抗氧化活性^[25]。氧化应激作为导致机体衰老的重要因素,多种罗汉果苷所具备的抗氧化活性为罗汉果苷应用于抗衰老产品的开发与利用提供了有利条件。

1.3 抗疲劳

在社会节奏加快等多方因素影响下,“疲劳”一词慢慢走进了大众视野。现有研究表明罗汉果苷具有抗疲劳的功能活性,如在力竭运动小鼠和常压耐缺氧实验中发现,罗汉果苷可以显著增加机体糖原储备($P<0.001$),显著增强乳酸脱氢酶活力($P<0.05$),进而加速乳酸代谢,最终达到增强小鼠抗疲劳和耐缺氧能力的效果^[9]。

疲劳最直接的表现是运动耐力的下降,在罗汉果苷的抗疲劳活性上,鲜罗汉果提取物和鲜罗汉果苷均能延长小鼠力竭游泳时间,也都能极显著降低小鼠血乳酸($P<0.001$)和血尿素氮的含量($P<0.001$),提高小鼠体内肝、肌糖原的储备量及运动后乳酸脱氢酶活力,鲜罗汉果苷对小鼠力竭游泳时间延长率最长,提示罗汉果苷是发挥抗疲劳活性的重要物质^[26]。机体在大量运动时会产生大量自由基,进而引发氧化应激,是运动疲劳产生的原因之一,罗汉果苷类具有较强的清除自由基和抗脂质过氧化作用,故在运动时补充罗汉果苷,可以起到缓解运动疲劳的效果。

1.4 保肝、护肝与抗肝纤维化

肝损伤的诱因有很多,且肝损伤可分为急性肝损伤和慢性肝损伤两类。在罗汉果苷干预肝损伤的研究中发现,罗汉果苷VI可通过增强PGC-1 α 介导的线粒体生物合成,进而减轻小鼠脓毒症所致的急性肝损伤。实验发现,100 mg/kg的罗汉果苷VI处理组PGC-1 α 表达水平显著高于模型组小鼠($P<0.05$),提示罗汉果苷VI可能是通过增强肝脏线粒体生物合成来改善肝损伤^[10]。有学者将罗汉果苷应用于CCl₄诱导的慢性肝损伤模型大鼠后,分别给予高、中、低三种剂量(分别为0.8、0.4、0.2 g/kg)的罗汉果苷干预,结果显示三个剂量组血清ALT、AST水平均显著降低($P<0.05$),肝脏病理损伤也有所减轻,TGF- β_1 的表达受到抑制,这提示TGF- β_1 的表达阻断可能是罗汉果苷其抗肝损伤的机制之一^[27]。

目前我国每年肝癌患者人数众多,社会经济压力大,死亡人数约占全球肝癌总死亡人数的51%,肝纤维化作为许多肝病的病理基础^[28],对肝纤维化的研究受到普遍关注。虽然肝纤维化目前尚无有效的临床药物治疗,但已有学者研究表明罗汉果苷能减轻小鼠肝纤维化的程度^[29]。在肝纤维化发生发展过程中,罗汉果苷具有一定的抑制作用。对罗汉果苷的探究发现,其可通过抑制胶原生成、促进细胞外基质降解、诱导肝星状细胞系HSC-T6凋亡来发挥抗肝纤维化功能^[30-31]。肝星状细胞在肝纤维化的进程中是重要的一环,上述提示罗汉果苷抗肝纤维化机制的发挥与对肝星状细胞凋亡的促进有关;宋开娟等^[32]的

发现进一步验证了此推测的正确性,罗汉果甜苷一方面可抑制肝星状细胞活化,另一方面可促进肝星状细胞凋亡,进而达到抗肝纤维化的作用。综上,罗汉果苷抗肝纤维化效果可能与促进肝星状细胞的凋亡有关。

1.5 抗炎

罗汉果苷具有抗炎的生物活性,其对多种炎症具有较好的疗效。在溃疡性结肠炎模型小鼠研究中,给予该模型小鼠罗汉果苷处理,结果发现罗汉果苷可通过AMPK介导的信号通路来防止肠上皮屏障功能障碍,且能抑制细胞中炎症介质的产生^[11]。在神经炎症的干预治疗方面,有学者揭示了罗汉果苷对LPS诱导的神经炎症和神经元损伤中的作用机制,罗汉果苷可能是通过抑制TLR4-MyD88和激活AMPK/AKT-Nrf2信号通路,进而发挥保护作用,表明罗汉果苷具有抗神经炎症的功能^[33]。在胰腺炎方面,罗汉果苷可通过下调白细胞介素9(IL-9)/IL-9受体通路来降低胰腺炎模型小鼠IL-9水平,进而改善小鼠的胰腺炎症,以此来发挥其抗胰腺炎功效^[34]。学者发现含有罗汉果苷的提取物在干预鼠特异性皮炎过敏性炎症模型时,可明显减轻特异性皮炎皮肤病变中的表皮增生和炎性细胞浸润,降低皮炎严重程度得分,这提示罗汉果苷在干预特异性皮炎上具有一定疗效,并具有应用于特异性皮炎治疗剂的潜力^[35]。综上所述,罗汉果苷对于多种炎症反应具有一定的治疗作用,但其相应的机制探究仍存在空白,后续需要更多高质量的研究来进行深入探究。

1.6 改善肺功能

作为药食同源药材,罗汉果归肺经,具有利咽开音的特性,可用于改善肺功能的保健食品研发,如罗汉果苷应用于卵清蛋白(OVA)诱导的哮喘小鼠模型时,减弱了气道高反应性,减少了炎症细胞数量,并减轻了小鼠肺部的炎症浸润,起到较好的平喘功用^[12]。有学者研究发现罗汉果中祛痰的效果是多种成分共同的作用,但以罗汉果苷的祛痰作用贡献率大^[36]。研究发现罗汉果苷V与百部新碱联用可在镇咳祛痰上可发挥协同作用,具体组合配比可参照1:1、1:2来进行组配^[37]。上述研究提示在应用罗汉果苷时不只是单单发挥它平喘、祛痰、镇咳等改善肺功能的功效,也应将其与多种药物组合以实现其功效利用的最大化。

1.7 保护神经

神经元损伤是很多疾病的致病因素之一,而罗汉果苷所具有的神经保护这一功能对于疾病的治疗具有重要作用。如研究表明线粒体功能障碍和氧化应激在帕金森病的发病机制中起主要作用,而罗汉果苷可通过上调Sirtuin3减轻线粒体功能障碍对神经元的损伤,进而起到一定的保护作用,有利于帕金森病的治疗康复^[13]。针对罗汉果苷对保护神经元损伤研究上,学者发现罗汉果苷对MK-801引起神经元

损伤具有保护作用,罗汉果苷的生物活性成分及其代谢物可通过促进神经突触生长、抑制细胞凋亡和钙离子释放来预防神经元损伤,对精神分裂症的治疗具有一定的潜力^[38]。综上,罗汉果苷在神经系统疾病的治疗上具有一定疗效,尤其是在一些神经损伤所引发疾病治疗上具有优势,其机制上可能与保护神经元的功能活性有关。

1.8 抗癌

癌症是一类严重威胁人类健康的疾病,因此对于抗癌药物的探索研究和应用开发十分有必要。目前罗汉果的生物活性成分罗汉果苷已被报道具有抗癌作用。高血糖会促进 A549 和 H1299 两种肺癌细胞系的侵袭和迁移,并促进上皮-间质转化(EMT),因此在对肺癌进行治疗中,不仅应抗癌,还应关注到患者血糖的变化,而罗汉果苷既具有调节血糖的特性,又具有抗癌特性。实验证明其能够抑制肺癌细胞的迁移,上调 E-Cadherin 表达,下调 N-Cadherin、Vimentin、Snail 表达等来逆转 EMT 过程,具有抑制高血糖诱导的肺癌细胞迁移、侵袭的抗癌保肺功效^[14]。在结直肠癌和喉癌的研究中,罗汉果苷对结直肠癌和喉癌表现出了一定的抑制活性,且其抑制活性也表现出了剂量依赖性,提示罗汉果苷可作为一种植物化学补充剂而用于结直肠癌和喉癌的治疗^[39];其中天然的甜味化合物罗汉果苷可以通过靶向多个生物靶点来抑制胰腺癌细胞的增殖和存活^[40],提示罗汉果苷有助于胰腺癌的治疗,为抗癌药物的发展提供了新思路。在 TPA 诱导小鼠皮肤癌变时给予罗汉果苷干预,而后表现出了很强的癌变抑制作用,结果显示每只小鼠的乳头状瘤数量在 20 周内减少 50% 以上^[41]。此外,罗汉果苷还可应用于卵巢癌的治疗^[42],通过网络药理学和分子对接,结合前期结果确定罗汉果苷可通过包含 Jun、IL2、HSP90AA1、AR、PRKCB、VEGFA、TLR9、TLR7、STAT3、PRKCA 在内的核心靶点来治疗卵巢癌,为罗汉果苷抗卵巢癌提供了思路。以上可知罗汉果苷对于癌症表现出了较好的抑制效果,这提示罗汉果苷可能是一个较好的抗癌药物研发切入点,但目前缺乏相应的临床试验来进一步加以验证。

1.9 促生殖

罗汉果苷不仅具有抗凋亡的功效,还具有促进卵母细胞发育的作用^[15-16]。在对猪卵母细胞的研究中,通过 LPS 诱导猪卵母细胞减数分裂缺陷,而后选取罗汉果苷进行干预,结果发现罗汉果苷降低了暴露于 LPS 中卵母细胞的活性氧(ROS)水平($P<0.005$),且阳性卵母细胞的百分比降低, m^6A 的荧光强度明显增加($P<0.05$),这提示罗汉果苷可通过减少氧化应激和维持 m^6A 水平来保护卵母细胞免受 LPS 诱导的减数分裂缺陷^[43];Sui 等^[44]的研究结果进一步证明了罗汉果苷可以缓解卵母细胞减数分裂的缺陷,也表明罗汉果苷对卵母细胞减数分裂成熟和随后的胚

胎发育具有一定的减轻损伤、促进发育的作用。也有学者发现罗汉果苷还可能通过上调细胞中 LDHA、HK2 和 PKM2 的表达,增强乳酸和能量产生来有效改善卵巢微环境,进而诱导大鼠卵泡发育和排卵^[45]。不仅如此,罗汉果苷还具有促进成骨细胞的增殖与分化等功效^[46]。以上研究表明,罗汉果苷在促生殖上具有较好的功效,为其新应用的开发提供了可行性参考依据。

2 罗汉果苷在食品中的应用

2.1 甜味剂

罗汉果甜苷属于罗汉果苷类物质的有效成分之一,其中罗汉果甜苷 V 具有较好的生物活性,使其在市场上成为了一种非糖、高强度的甜味剂^[47]。学者发现可通过生物合成的手段合成罗汉果苷,并且其甜味强度可达到蔗糖 250 倍^[48]。而在罗汉果苷甜味剂的开发利用上,除了考虑甜味这一个因素外,异味也是在新产品开发 and 商业化需要着重考虑的因素,针对异味可采用中心复合设计方法来优化罗汉果苷提取物的转糖基化,并结合浓度、温度、反应时间、酶活性和 pH 等实验参数来进行处理^[49]。在口感提升上,研究表明可将 *Dekkera bruxellensis* 这种啤酒酵母应用于罗汉果苷甜味剂提取,因该种啤酒酵母可选择性水解罗汉果苷 V 的糖苷键,经转化后可以产生较其他罗汉果苷更强的甜味和最佳口感^[50]。如今围绕罗汉果苷甜味剂的应用呈现多样化,如适合糖尿病患者进行食用的罗汉果苷代糖^[51],其选用罗汉果甜苷进行自由组配,所制成的代糖热量低、口感好。还有将罗汉果苷与其它物质调配制成新型调味剂,应用于饮料、糖果等多个领域,并取得了较好的效果。王军等^[52]利用罗汉果苷替代传统的白砂糖,和牛奶、紫薯等相配,制成了香醇浓郁的无糖饮品。可口可乐公司也将罗汉果苷作为甜味剂应用于饮料中,配制出口感更好,甜度更强的饮品^[53]。在针对罗汉果甜苷的提取纯度、提取方法上仍需学者进行探究,以便开发出更好、更纯、更精的罗汉果苷甜味剂,更好地应用于大众生活。

2.2 抗衰老产品

罗汉果苷是一种有开发价值的天然抗氧化剂,在对罗汉果苷的提取物进行研究后发现,罗汉果苷对体外乙醇诱导的肝损伤细胞具有一定的拮抗性,罗汉果苷可保持细胞膜完整性、增强细胞的抗氧化活性,对脂质的过氧化反应起到抑制作用,并能降低氧化应激^[54],可对因氧化损伤而导致的细胞衰老起到一定的抑制作用。覃思等^[55]发现罗汉果苷应用于产品中,其对于细胞组织内 ROS 具有清除作用且能抑制 PI3K/AKT1 信号通路发挥抗氧化效果。不仅如此,针对罗汉果苷的活性研究表明,罗汉果苷还可降低 H_2O_2 诱导的氧化应激并增强皮肤成纤维细胞的内源性抗氧化活性。与氧化损伤模型组相比,60 $\mu\text{g/mL}$ 和 90 $\mu\text{g/mL}$ 罗汉果苷处理后细胞活力增加($P<0.001$),

对 H_2O_2 诱导损伤的细胞起到保护作用,具有应用于抗衰老化妆品成分的价值^[56]。在罗汉果苷的抗氧化抗衰老产品中,由罗汉果苷的一种苷元所制成的口服液^[57],口感醇正,保留了罗汉果风味,果味浓郁,且能有效防止自由基对器官产生的氧化损伤,展现出了罗汉果苷应用于抗衰老产品的潜力。以上可知,针对罗汉果苷抗衰老产品的开发和利用,大都以减少氧化损伤、抗氧化为切入口,是罗汉果苷所具有的抗氧化应激功能的延伸拓展。

2.3 运动营养补剂

运动后可能会产生一定的疲劳症状,而有效的运动营养补剂能缓解运动所带来的疲劳感。通过对运动疲劳小鼠的研究^[26],学者发现罗汉果苷作为罗汉果提取物中最主要活性物质,其具有抗疲劳的功能,将其应用于运动营养补剂,进行抗疲劳产品的研发,如在健身产品中添加罗汉果苷^[58],既可起到一定的运动后营养补充效果,又可以利用其抗疲劳的功能活性,对运动后疲劳进行缓解,减轻运动后的疲劳感。宋薇等^[59]发明的抗疲劳清肺饮料,含有罗汉果甜苷、红枣等,营养丰富,还能与枸杞协同发挥抗疲劳作用,市场应用前景广阔。

2.4 抗炎剂

针对慢性炎症,目前若采取西药进行干预治疗,常需长期使用氢化可的松、地塞米松等抗生素、激素类药物,长此以往会对机体造成一定的损伤,目前我国的抗生素滥用情况较为严重,确需一种副作用小、效果佳的抗炎药物。罗汉果苷对炎症性病变具有显著的预防作用^[60]。在呼吸系统疾病的干预上,具有预防气道炎症的潜力,针对急性肺损伤也具有一定保护作用^[61],在其作用机制上可通过激活 AMPK,进而下调 TLR4/MAPK/NF- κ B 信号通路,发挥作用^[62]。有学者通过转录组学和蛋白质组学的方法证实罗汉果苷对小鼠肺部炎症具有一定的影响^[63],研究发现罗汉果苷在缓解过敏性鼻炎上发挥着重要作用^[64],进一步验证了罗汉果苷的抗炎功效。覃思等^[65]发现罗汉果苷具有抗炎活性,应用于消炎食品、保健品或药品时,可以抑制 MAPK-NF- κ B 和 PI3K/AKT1 信号通路的激活来发挥其抗炎效果,毒副作用小,市场前景广阔。以上研究为临床罗汉果作为抗炎剂提供了依据,但在实际中应用还需要对其作用机制上深入探究,开展多样本的临床试验。

2.5 利咽喉产品

目前已知罗汉果具有利咽的功效,而其活性成分罗汉果苷也具有祛痰、镇咳、清利咽喉等作用。现将 50% 麦芽糖浆、30% 罗汉果苷提取液、5% 奶粉淀粉混合物、10% 薄荷、0.5% 钙、0.3% 海藻酸钠混合而后制成糖果^[66],对其功效研究发现该种糖果不仅具有利咽喉的功效,而且口感好,接受度强,具有一定的保健功效。以上表明罗汉果苷其不仅能作为一种甜味剂而发挥其功效,也能发挥其祛痰、镇

咳、利咽喉作用,为利咽喉等保健产品的开发提供支撑依据,未来对于其它罗汉果苷利咽喉产品的开发上,除了注重功效,也应综合考虑其口感接受度、功效性能、安全性等多方面的因素。

2.6 肠道菌群调节剂

应用于肠道菌群调节剂时,罗汉果苷作为一种潜在的益生元,可以通过与肠道微生物群的相互作用而有益于人类健康。罗汉果苷对于 50 μL 大肠杆菌、金黄色葡萄球菌悬液体的最小抑菌浓度为 12.5%,且罗汉果苷对于枯草芽孢杆菌、沙门氏菌、根霉、黑曲霉和酿酒酵母也具有抑制作用^[67]。此外,罗汉果苷可调节肠道微生物群组成和短链脂肪酸合成,进而在调节肠道菌群的同时调整肥胖^[68],可应用在通过调节肠道菌群来发挥减脂功效的产品上;另有学者发现富含罗汉果苷的提取物可以改善肥胖小鼠的肠道菌群^[69],进一步证明罗汉果苷在作为肠道菌群调节剂时,也可作为减脂产品;综上,罗汉果苷可对多种菌种起到抑制作用,并且可通过对肠道菌群的调节来调整机体的肥胖等。

2.7 新型药物载体

目前有不少学者开始了罗汉果苷新型载体开发利用的探索。如王杏利等^[70]研究发现罗汉果苷能增加难溶性药物的溶解度,为新型载体的构建提供了新思路。且其研究发现若以药物增溶倍数作为评价指标,1:20 的固体分散体投药比例具有较好的效果。另有学者利用溶剂蒸发法制备了水飞蓟宾(SLY)/罗汉果苷 V(MOG-V)的固体分散体颗粒,该新型固体分散体颗粒与单纯的水飞蓟宾相比,溶解度提高了 1931 倍,药代动力学显示口服吸收量显著增加^[71]。由上述可知,罗汉果苷可以作为新型药物载体,而且对罗汉果苷新型药物载体的开发有助于开发出更多的多样式、多功能、多特点的罗汉果苷产品。

3 结语

罗汉果苷作为罗汉果的主要活性物质,现有研究表明罗汉果苷具有调节血糖、降脂,抗氧化应激,抗疲劳,保肝、护肝及抗肝纤维化,抗炎,改善肺功能,保护神经,抗癌,促生殖等多种功能,市场前景广阔。研究人员基于罗汉果苷的多种功能,开发出了甜味剂、抗衰老产品、运动营养补剂、抗炎剂、利咽喉产品、肠道菌群调节剂等保健食品、药品,还结合罗汉果苷能增加难溶性药物溶解度的特性,研制出了新型药物载体。目前针对罗汉果苷的研究多为动物实验或细胞实验,缺少多样本临床研究数据和相应的机制探究,缺乏循证医学证据。活性测试所用的原料多为罗汉果粗品,纯度不一,含量不明确,不利于罗汉果苷产业的规模化和标准化。随着科学技术的向前发展,罗汉果苷作为一种优质原材料,具有应用于其他领域的巨大潜力。因此,针对罗汉果苷功能的系统研究和应用的挖掘拓展十分有必要,需深入研究罗汉果苷的提纯工艺、各类成分含量、生物活性和作用机

制,以便形成理论扎实、安全闭环、产品多样和效果稳定的罗汉果苷产业链条,创造更多社会和经济价值。

参考文献

- [1] 李皓翔, 范卫锋, 郑依玲, 等. 罗汉果的本草考证[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(6): 1376–1379. [LI H X, FAN W F, ZHENG Y L, et al. Herbal textual research of *Siraitia grosvenorii* [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2020, 31(6): 1376–1379.]
- [2] 黄小华, 聂天军, 班兆丹, 等. 罗汉果扦插苗规范化生产技术规程[J]. 中国南方果树, 2022, 51(3): 182–185. [HUANG X H, NIE T J, BAN Z D, et al. Technical specification for standardized production of cutting seedlings of *Siraitia grosvenorii* [J]. *South China Fruits*, 2022, 51(3): 182–185.]
- [3] 李程飞, 陈玲, 吴旭日. 罗汉果苷 III E 的酶法定点糖基化修饰[J]. 中国药科大学学报, 2019, 50(2): 222–229. [LI C F, CHEN L, WU X R. Regio-selective glycosylation of mogroside III E by glycosyltransferase [J]. *Journal of China Pharmaceutical University*, 2019, 50(2): 222–229.]
- [4] 蒋佳洛, 梁洁, 杨娅娅, 等. 罗汉果苷的药理和毒理作用研究进展[J]. 现代预防医学, 2020, 47(12): 2246–2248, 2262. [JIANG J L, LIANG J, YANG Y Y, et al. Research progress on pharmacological and toxicological effects of mogroside [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2020, 47(12): 2246–2248, 2262.]
- [5] 王磊, 刘金磊, 卢凤来, 等. 酶催化糖基转移反应在改善罗汉果苦味皂苷口味中的应用[J]. 广西植物, 2015, 35(6): 782–785. [WANG L, LIU J L, LU F L, et al. Improve the taste of bitter mogroside by enzymatic glycosylation method [J]. *Guihaia*, 2015, 35(6): 782–785.]
- [6] ZHANG Y, ZHOU G, PENG Y, et al. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of a special fraction of Luohanguo extract on obese T2DM rats [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, 247: 112273.
- [7] LIU H, QI X, YU K, et al. AMPK activation is involved in hypoglycemic and hypolipidemic activities of mogroside-rich extract from *Siraitia grosvenorii* (Swingle) fruits on high-fat diet/streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *Food & Function*, 2019, 10(1): 151–162.
- [8] 夏星, 钟振国, 肖颖梅. 罗汉果甜苷对 PC12 细胞氧化应激的保护作用研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(4): 818–820. [XIA X, ZHONG Z G, XIAO Y M. Protective effect of mogroside on H₂O₂ induced oxidative stress in PC12 cell [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2013, 24(4): 818–820.]
- [9] 夏星, 钟振国, 林彩云, 等. 罗汉果皂苷抗疲劳及耐缺氧作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 198–201. [XIA X, ZHONG Z G, LIN C Y, et al. Anti-fatigue and hypoxia tolerance effect of mogrosides in mice [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2012, 18(17): 198–201.]
- [10] 周海银, 隆彩霞, 罗兰, 等. 罗汉果皂苷 VI 对小鼠脓毒症致急性肝损伤的作用及其机制探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(11): 1233–1239. [ZHOU H Y, LONG C X, LUO L, et al. Effect of mogroside VI on acute liver injury induced by sepsis in mice and related mechanisms [J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2020, 22(11): 1233–1239.]
- [11] LIANG H, CHENG R, WANG J, et al. Mogrol, an aglycone of mogrosides, attenuates ulcerative colitis by promoting AMPK activation [J]. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 2021, 81: 153427.
- [12] SONG J L, QIAN B, PAN C, et al. Protective activity of mogroside V against ovalbumin-induced experimental allergic asthma in Kunming mice [J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2019, 43(9): e12973.
- [13] LUO H, PENG C, XU X, et al. The protective effects of mogroside V against neuronal damages by attenuating mitochondrial dysfunction via upregulating Sirtuin3 [J]. *Molecular Neurobiology*, 2022, 59(4): 2068–2084.
- [14] CHEN J, JIAO D, LI Y, et al. Mogroside V inhibits hyperglycemia-induced lung cancer cells metastasis through reversing EMT and damaging cytoskeleton [J]. *Current Cancer Drug Targets*, 2019, 19(11): 885–895.
- [15] 夏星, 钟振国, 肖颖梅, 等. 罗汉果甜苷对氧化损伤的 PC12 细胞的抗凋亡作用[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(10): 786–789. [XIA X, ZHONG Z G, XIAO Y M, et al. Protective effect of mogroside against H₂O₂ induced apoptosis in PC12 cell [J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2013, 33(10): 786–789.]
- [16] NIE J, YAN K, SUI L, et al. Mogroside V improves porcine oocyte *in vitro* maturation and subsequent embryonic development [J]. *Theriogenology*, 2020, 141: 35–40.
- [17] ZHANG Y, PENG Y, ZHAO L, et al. Regulating the gut microbiota and SCFAs in the faeces of T2DM rats should be one of antidiabetic mechanisms of mogrosides in the fruits of *Siraitia grosvenorii* [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 274: 114033.
- [18] 何超文, 姚美村, 夏星, 等. 鲜罗汉果皂苷对小鼠血糖的调节作用研究[J]. 现代食品科技, 2012, 28(4): 382–386. [HE C W, YAO M C, XIA X, et al. Regulation effect of fresh mangosteen saponins on blood sugar [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2012, 28(4): 382–386.]
- [19] 黄盼玲, 肖颖梅, 李泊村, 等. 罗汉果皂苷改善糖尿病小鼠血糖的作用研究[J]. 食品研究与开发, 2022, 43(5): 8–13. [HUANG P L, XIAO Y M, LI B C, et al. Mogroside improves glycemic control in diabetic mice [J]. *Food Research and Development*, 2022, 43(5): 8–13.]
- [20] HARADA N, ISHIHARA M, HORIUCHI H, et al. Mogrol derived from *Siraitia grosvenorii* mogrosides suppresses 3T3-L1 adipocyte differentiation by reducing cAMP-response element-binding protein phosphorylation and increasing AMP-activated protein kinase phosphorylation [J]. *Plos One*, 2016, 11(9): e0162252.
- [21] LI L, ZHENG W, WANG C, et al. Mogroside V protects against hepatic steatosis in mice on a high-fat diet and LO2 cells treated with free fatty acids via AMPK activation [J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 2020: 7826874.
- [22] 黄四新, 周先丽, 牟俊飞, 等. 罗汉果甜苷 II A 的分离鉴定含量测定及其降糖抗氧化活性研究[J]. 广西师范大学学报(自然科学版), 2019, 37(3): 132–141. [HUANG S X, ZHOU X L, MOU J F, et al. Spectral features, α -glucosidase inhibitory activities, antioxidant activities and quantitative determination of mogroside II A of *Siraitia grosvenorii* [J]. *Journal of Guangxi Normal University (Natural Science Edition)*, 2019, 37(3): 132–141.]
- [23] XU Q, CHEN S Y, DENG L D, et al. Antioxidant effect of mogrosides against oxidative stress induced by palmitic acid in mouse insulinoma NIT-1 cells [J]. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2013, 46(11): 949–955.
- [24] 莫伟彬, 卜凯, 黄丽丽, 等. 罗汉果甜苷对力竭运动大鼠胃组织 HSP₇₀ mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(7): 103–106. [MO W B, BU K, HUANG L L, et al. Effects of mogroside on expression of HSP₇₀ mRNA and protein in gastric tissue of exhaustive rats [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2015, 21(7): 103–106.]
- [25] 邹健, 陈秋平, 刘合生, 等. 罗汉果皂甙类化合物的抗氧化活

- 性研究[J]. *核农学报*, 2016, 30(10): 1982–1988. [ZOU J, CHEN Q P, LIU H S, et al. Antioxidant activities of mogrosides from *Siraitia grosvenorii* fruits[J]. *Journal of Nuclear Agricultural Sciences*, 2016, 30(10): 1982–1988.]
- [26] 何超文, 夏星, 朱晓韵, 等. 组培苗鲜罗汉果抗疲劳活性研究[J]. *食品科技*, 2012, 37(8): 75–78. [HE C W, XIA X, ZHU X Y, et al. The anti-fatigue activity of fresh tissue culture seedling grosvenor momordica fruit[J]. *Food Science and Technology*, 2012, 37(8): 75–78.]
- [27] 肖刚, 王勤. 罗汉果甜苷保肝作用实验研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(2): 196–200. [XIAO G, WANG Q. Experiment study on the hepatoprotective effect of mogrosides[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2013, 19(2): 196–200.]
- [28] 周志文, 李珊, 刘湘花, 等. 中药单体调控氧化应激抗肝纤维化的机制和价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(9): 2198–2202. [ZHOU Z W, LI S, LIU X H, et al. Research advances in monomers of Chinese herbs in treatment of liver fibrosis by regulating oxidative stress[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2021, 37(9): 2198–2202.]
- [29] CAO F, ZHANG Y, LI W, et al. Mogroside IVE attenuates experimental liver fibrosis in mice and inhibits HSC activation through downregulating TLR4-mediated pathways[J]. *International Immunopharmacology*, 2018, 55: 183–192.
- [30] 龙颖, 王巍, 胡慧, 等. 罗汉果甜苷含药血清干扰肝星状细胞周期、凋亡的实验研究[J]. *中成药*, 2015, 37(7): 1576–1579. [LONG Y, WANG W, TIAN H, et al. Experimental study of sioreside serum interfering with hepatic stellate cell cycle and apoptosis[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2015, 37(7): 1576–1579.]
- [31] 王勤, 王巍, 龙颖, 等. 罗汉果甜苷对肝星状细胞 HSC-T6 增殖及肝纤维化相关基因的影响[J]. *中草药*, 2013, 44(3): 331–334. [WANG Q, WANG W, LONG Y, et al. Effects of mogrosides on proliferation of hepatic stellate cell-T6 and hepatofibrosis-related gene[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2013, 44(3): 331–334.]
- [32] 宋开娟, 廖长秀, 刘燕平, 等. 罗汉果甜苷对体外人肝星状细胞活化和凋亡的影响[J]. *中成药*, 2014, 36(3): 481–484. [SONG K J, LIAO C X, LIU Y P, et al. Effect of activation and apoptosis of mogroside on hepatic stellate cell[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2014, 36(3): 481–484.]
- [33] LIU Y, ZHANG B, LIU J, et al. Mogroside V alleviates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation via inhibition of TLR4-MyD88 and activation of AKT/AMPK-Nrf2 signaling pathway[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 2021: 5521519.
- [34] XIAO J, HUANG K, LIN H, et al. Mogroside IIE inhibits digestive enzymes via suppression of interleukin 9/interleukin 9 receptor signalling in acute pancreatitis[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 859.
- [35] SUNG Y Y, YUK H J, YANG W K, et al. *Siraitia grosvenorii* residual extract attenuates atopic dermatitis by regulating immune dysfunction and skin barrier abnormality[J]. *Nutrients*, 2020, 12(12): 3638.
- [36] 王勤, 肖喜泉, 董威, 等. 罗汉果祛痰作用谱效关系研究[J]. *广西植物*, 2017, 37(5): 606–609. [WANG Q, XIAO X Q, DONG W, et al. Spectrum-effect relationship on expectorant efficacy of *Siraitia grosvenorii*[J]. *Guihaia*, 2017, 37(5): 606–609.]
- [37] 吴旂, 江仁望, 赵斌. 百部新碱与罗汉果皂苷 V 联用对小鼠的镇咳、祛痰作用研究[J]. *中国药房*, 2017, 28(13): 1755–1757. [WU Y, JIANG R W, ZHAO B. Study on the relieving cough and eliminating phlegm effects of stemonine combined with mogroside V on mice[J]. *China Pharmacy*, 2017, 28(13): 1755–1757.]
- [38] JU P, DING W, CHEN J, et al. The protective effects of mogroside V and its metabolite 11-oxo-mogrol of intestinal microbiota against MK801-induced neuronal damages[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2020, 237(4): 1011–1026.
- [39] LIU C, DAI L, LIU Y, et al. Antiproliferative activity of triterpene glycoside nutrient from monk fruit in colorectal cancer and throat cancer[J]. *Nutrients*, 2016, 8(6): 360.
- [40] LIU C, DAI L H, DOU D Q, et al. A natural food sweetener with anti-pancreatic cancer properties[J]. *Oncogenesis*, 2016, 5(4): e217.
- [41] TAKASAKI M, KONOSHIMA T, MURATA Y, et al. Anticarcinogenic activity of natural sweeteners, cucurbitane glycosides, from *Momordica grosvenori*[J]. *Cancer Letters*, 2003, 198(1): 37–42.
- [42] LI Y, CHEN Y, WEI M, et al. Preclinical in silico evidence indicates the pharmacological targets and mechanisms of mogroside V in patients with ovarian cancer and coronavirus disease 2019[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2022, 13: 845404.
- [43] YAN K, CUI K, NIE J, et al. Mogroside V protects porcine oocytes from lipopolysaccharide-induced meiotic defects[J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2021, 9: 639691.
- [44] SUI L, YAN K, ZHANG H, et al. Mogroside V alleviates oocyte meiotic defects and quality deterioration in benzo(a) pyrene-exposed mice[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 722779.
- [45] HUANG L, LIANG A, LI T, et al. Mogroside V improves follicular development and ovulation in young-adult PCOS rats induced by letrozole and high-fat diet through promoting glycolysis[J]. *Frontiers in endocrinology*, 2022, 13: 838204.
- [46] 姚顺吟, 韦华成, 覃家港, 等. 罗汉果苷 V 促进 LncRNA TUG1 表达刺激成骨细胞的增殖与分化[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(26): 4129–4134. [YAO S H, WEI H C, QIN J G, et al. Mogroside V stimulates osteoblast proliferation and differentiation by promoting LncRNA TUG1 expression[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2020, 24(26): 4129–4134.]
- [47] 孙泽敏, 吕波, 冯永君. 罗汉果甜苷 V 的合成生物学研究进展[J]. *生物工程学报*, 2020, 36(10): 2017–2028. [SUN Z M, LÜ B, FENG Y J. Synthetic biology for the synthesis of mogroside V-a review[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2020, 36(10): 2017–2028.]
- [48] ITKIN M, DAVIDOVICH R R, COHEN S, et al. The biosynthetic pathway of the nonsugar, high-intensity sweetener mogroside V from *Siraitia grosvenorii*[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2016, 113(47): E7619–E7628.
- [49] MUNOZ L A, AZCARATE S, LEBRON A R, et al. High-yield synthesis of transglycosylated mogrosides improves the flavor profile of monk fruit extract sweeteners[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(3): 1011–1019.
- [50] WANG R, CHEN Y C, LAI Y J, et al. Dekkera bruxellensis, a beer yeast that specifically bioconverts mogroside extracts into the intense natural sweetener siamenoside I[J]. *Food Chemistry*, 2019, 276: 43–49.
- [51] 赵西南. 一种适合糖尿病人食用的罗汉果甜苷代糖及其制备方法: 中国, 201910751148.1[P]. 2019-11-22. [ZHAO X N. A sweet glycosides of mogroside suitable for diabetics and its preparation method: China, 201910751148.1[P]. 2019-11-22.]
- [52] 王军, 赵燕清, 许嘉伟, 等. 一种无糖饮品及其制备方法: 中

- 国, 201911014834.7[P]. 2020-01-07. [WANG J, ZHAO Y Q, XU J W, et al. A sugar-free drink and its preparation method: China, 201911014834.7[P]. 2020-01-07.]
- [53] 因德拉·普拉卡什, 佶马. 甜菊醇糖苷或罗汉果苷甜味剂的甜度和味道改善: 中国, 201780031217.0[P]. 2019-01-15. [IN-DRA P, JIMA. Sweetness and taste improvement of stevioside or mogroside sweeteners: China, 201780031217.0[P]. 2019-01-15.]
- [54] 朱慧玲, 刘合生, 戚向阳, 等. 罗汉果皂甙提取物对乙醇诱导 L-02 损伤的保护作用[J]. *中国食品学报*, 2015, 15(1): 13-18. [ZHU H L, LIU H S, QI X Y, et al. Protective effect of mogroside extract on ethanol-induced L-02 hepatocytes damage[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2015, 15(1): 13-18.]
- [55] 覃思, 刘嘉祺, 邹陆妍. 罗汉果苷 IIE 在制备抗氧化食品、保健品或药品中的应用: 中国, 202010471884.4[P]. 2020-10-02. [TAN S, LIU J Q, ZOU L Y. Application of mogroside IIE in preparation of antioxidant food, health food or medicine: China, 202010471884.4[P]. 2020-10-02.]
- [56] MO Q, FU H, ZHAO D, et al. Protective effects of mogroside V on oxidative stress induced by H_2O_2 in skin fibroblasts[J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2021, 15: 4901-4909.
- [57] 李伟, 黄华学. 一种 11-O-罗汉果醇甙醚衍生物以及抗氧化抗衰老口服液: 中国, 202010482662.2[P]. 2021-06-22. [LI W, HUANG H X. A 11-O-rosanol oxime ether derivative and antioxidant anti-aging oral liquid: China, 202010482662.2[P]. 2021-06-22.]
- [58] 李松, 陈锺, 郭迎春. 一种运动健身人群用左旋肉碱果冻补充剂及其制备方法: 中国, 202111592428.6[P]. 2022-04-29. [LI S, CHEN Q, GUO Y C. A levocarnitine jelly supplement for exercise and fitness population and its preparation method: China, 202111592428.6[P]. 2022-04-29.]
- [59] 宋薇, 祁田甜, 宋桂雪. 一种抗疲劳清肺饮料: 中国, 201611138577.4[P]. 2017-04-26. [SONG W, QI T T, SONG G X. An anti-fatigue lung clearing drink: China, 201611138577.4[P]. 2017-04-26.]
- [60] LI Y, ZOU L, LI T, et al. Mogroside V inhibits LPS-induced COX-2 expression/ROS production and overexpression of HO-1 by blocking phosphorylation of AKT1 in RAW264.7 cells[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2019, 51(4): 365-374.
- [61] SHI D, ZHENG M, WANG Y, et al. Protective effects and mechanisms of mogroside V on LPS-induced acute lung injury in mice[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2014, 52(6): 729-734.
- [62] TAO L, CAO F, XU G, et al. Mogroside IIE attenuates LPS-induced acute lung injury in mice partly through regulation of the TLR4/MAPK/NF- κ B axis via AMPK activation[J]. *Phytotherapy Research*, 2017, 31(7): 1097-1106.
- [63] DOU T, WANG J, LIU Y, et al. A combined transcriptomic and proteomic approach to reveal the effect of mogroside V on OVA-induced pulmonary inflammation in mice[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 800143.
- [64] LIU Y, WANG J, DOU T, et al. The liver metabolic features of mogroside V compared to *Siraitia grosvenorii* fruit extract in allergic pneumonia mice[J]. *Molecular Immunology*, 2022, 145: 80-87.
- [65] 覃思, 刘嘉祺, 潘三军, 等. 罗汉果苷 IIE 在制备消炎食品、保健品或药品中的应用: 中国, 202010471878.9[P]. 2020-10-02. [TAN S, LIU J Q, PAN S J, et al. Application of mogroside IIE in the preparation of anti-inflammatory food, health care products or drugs: China, 202010471878.9[P]. 2020-10-02.]
- [66] 闫家玮, 姜晓坤. 罗汉果甜苷提取工艺优化及天然利咽喉保健糖果的开发[J]. *东北农业科学*, 2019, 44(5): 116-122. [YAN J W, JIANG X K. Optimization of extraction technology of mogroside and development of natural throat healthy candy[J]. *Journal of Northeast Agricultural Sciences*, 2019, 44(5): 116-122.]
- [67] 任秀如, 李灵辉. 罗汉果花中皂苷的提取及抑菌活性研究[J]. *食品工业*, 2015, 36(6): 4-7. [REN X R, LI L H. Extraction of saponin from *siraitia grosvenorii* flower and its antibacterial activity[J]. *The Food Industry*, 2015, 36(6): 4-7.]
- [68] XIAO R, LIAO W, LUO G, et al. Modulation of gut microbiota composition and short-chain fatty acid synthesis by mogroside V in an *in vitro* incubation system[J]. *Acs Omega*, 2021, 6(39): 25486-25496.
- [69] WANG S, CUI K, LIU J, et al. Mogroside-rich extract from *Siraitia grosvenorii* fruits ameliorates high-fat diet-induced obesity associated with the modulation of gut microbiota in mice[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 870394.
- [70] 王杏利, 王爽, 张雷, 等. 新型载体罗汉果苷 V 对紫杉醇的增溶作用[J]. *医药导报*, 2019, 38(6): 770-774. [WANG X L, WANG S, ZHANG L, et al. Solubilization effects of novel carrier mogroside V on paclitaxel[J]. *Herald of Medicine*, 2019, 38(6): 770-774.]
- [71] LUO Y, GONG C, WEI M, et al. Evaluation of mogroside V as a promising carrier in drug delivery: Improving the bioavailability and liver distribution of silybin[J]. *Aaps Pharmscitech*, 2020, 21(4): 123.