

# 岩白菜素作用及作用机制的研究进展

蔚晓晓, 夏玉凤\*, 戴岳\*

中国药科大学, 江苏 南京

收稿日期: 2022年4月13日; 录用日期: 2022年5月10日; 发布日期: 2022年5月18日

---

## 摘要

岩白菜素属于异香豆素类化合物, 植物来源十分丰富。研究发现, 岩白菜素具有多种药理活性, 如抗炎、抗氧化、免疫调节、神经保护等。目前, 已有相关药物复方岩白菜素片上市, 临床上用于治疗慢性支气管炎。本文就岩白菜素的作用和作用机制做一简要综述。

## 关键词

岩白菜素, 药理活性, 疾病

---

# Research Progress on the Effect and Mechanism of Bergenin

Xiaoxiao Yu, Yufeng Xia\*, Yue Dai\*

China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu

Received: Apr. 13<sup>th</sup>, 2022; accepted: May 10<sup>th</sup>, 2022; published: May 18<sup>th</sup>, 2022

---

## Abstract

Bergenin belongs to isocoumarins, which are abundant in plant sources. Studies have found that bergenin has various pharmacological activities, such as anti-inflammatory, antioxidant, immune regulation, neuroprotection, etc. At present, there are related drugs compound bergenin tablets on the market, which are clinically used for the treatment of chronic bronchitis. In this article, a brief review of the effect and mechanism of bergenin is made.

---

\*通讯作者。

## Keywords

Bergenin, Pharmacological Activity, Disease

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

岩白菜素是一种多酚类物质，因最先从虎耳草科植物岩白菜中提取而得名。岩白菜素别名岩白菜内酯、虎耳草素、矮茶素、鬼灯聚素等[1]。提取物为白色疏松针状结晶或结晶性粉末，无臭、味苦，溶解于甲醇，微溶于水和乙醇。《中华人民共和国药典》将其收录于镇咳祛痰药[2]。目前，以岩白菜素为原料的多种中成药已上市，临床上用于治疗慢性支气管炎和支气管哮喘等呼吸系统疾病。岩白菜素药理活性多样，包括抗炎、抗氧化、免疫调节、神经保护和抗菌等[3]。因岩白菜素生物活性丰富，且没有毒副作用，常被作为先导化合物合成衍生物[4]。研究人员对岩白菜素进行化学修饰制备各种衍生物，从而提高其活性和稳定性，为其临床应用提供更好的支持。本文就岩白菜素作用及作用机制做一简单综述。

## 2. 岩白菜素的来源

岩白菜素是民间治疗呼吸系统疾病的特效药，其植物来源十分广泛。目前已有 20 科 37 属 88 种植物含有岩白菜素，例如虎耳草科、桑科、紫金牛科、大戟科、旋花科等植物中，是许多中药的有效成分[4]。岩白菜素在不同科属、同属异种间的含量差异很大，其中虎耳草科鬼灯檠属、岩白菜属、落新妇属以及紫金牛科紫金牛属的含量较高。岩白菜素药源植物资源主要分布于我国西南和西北地区[5]。

## 3. 岩白菜素的药理活性

### 3.1. 岩白菜素的抗炎活性

炎症是机体的一种防御反应。一般情况下，炎症是有益的，机体借此清除病原体从而维持机体稳态。但是，当炎症过度时，炎症过程中分泌的炎性细胞因子便会主动攻击正常细胞和组织，从而造成机体损伤，危害人体健康。研究发现，岩白菜素在多种疾病中发挥抗炎作用，如呼吸系统疾病、关节炎和糖尿病等。

研究发现，岩白菜素通过抗炎作用在呼吸系统疾病发挥保护作用。Yang 等人发现岩白菜素通过抑制 NF- $\kappa$ B 活化改善脂多糖(LPS)诱导的急性肺损伤。岩白菜素可显著减轻肺水肿，改善肺部组织学变化并降低肺组织 MPO 活性。岩白菜素也显著减少炎症细胞和促炎细胞因子 IL-6、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  分泌。机制研究表明，岩白菜素显著抑制 LPS 诱导的 NF- $\kappa$ B-p65 磷酸化，以及 MyD88 的表达，但对 NF- $\kappa$ B-p65 的表达无影响。LPS 刺激 RAW 264.7 细胞的体外实验也证实，岩白菜素可以抑制核易位和 NF- $\kappa$ B p65 磷酸化[6]。Chen 等人发现岩白菜素通过增强 Sirt1 的活性，阻断 NF- $\kappa$ B 信号通路，从而抑制 TNF- $\alpha$  诱导的促炎反应[7]。Jing 等人发现，岩白菜素通过抑制 IL-13/STAT6 信号通路抑制烟雾引起的大鼠气道炎症和 MUC5AC 过度分泌[8]。因此岩白菜素成为治疗与哮喘相关的呼吸系统炎症的候选药物。

研究发现，岩白菜素通过抗炎作用在结肠炎中发挥保护作用。Wang 等人发现岩白菜素可明显改善葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠结肠炎。体内外实验表明，岩白菜素作为 PPAR $\gamma$  激动剂，上调 SIRT1 的表达，抑

制 NF- $\kappa$ B-p65 乙酰化和核转位, 从而抑制巨噬细胞活化, 改善小鼠实验性结肠炎[9]。在大鼠急性结肠炎模型中, 岩白菜素可减轻 TNBS 造成的损害, 降低组织病理损伤和结肠组织中性粒细胞浸润。机制研究表明, 岩白菜素可通过调节 STAT3 磷酸化和 NF- $\kappa$ B 信号传导, 并阻断经典和非经典 NLRP3/ASC 炎性体信号通路来降低促炎蛋白和细胞因子的水平, 从而改善 TNBS 诱导的大鼠急性结肠炎[10]。Zhang 等人研究发现, 岩白菜素可以抑制牛肾上腺酪氨酸羟化酶, 该酶是儿茶酚胺生物合成中的限速酶。岩白菜素通过这一抑制作用可能在临床上治疗消化性溃疡[11]。

研究发现, 岩白菜素通过抗炎作用在糖尿病中发挥保护作用。文献报道, 岩白菜素可以改善糖尿病组织学变化。机制研究表明, 岩白菜素通过抑制炎症细胞因子表达以及阻遏 TGF- $\beta$ 1-Smads 途径, 改善大鼠糖尿病肾病[12]。Rajput 等人的研究发现, 岩白菜素因其抗炎和抗凋亡特性, 即降低 caspase-3 活性, 可以保护  $\beta$  细胞免受细胞因子诱导的凋亡并恢复胰岛素分泌功能[13]。因此岩白菜素可能成为治疗糖尿病的潜在药物。

### 3.2. 岩白菜素的抗氧化活性

氧化应激是机体遭到刺激时, 内部活性氧自由基和活性氮自由基产生过多, 机体氧化物清除能力不足以清除多余自由基, 从而造成机体内氧化和抗氧化作用失衡, 产生氧化损伤, 导致机体内细胞和组织的病理反应。岩白菜素是多酚类物质, 具有很好的抗氧化性。

研究发现, 岩白菜素通过抗氧化作用在糖尿病中发挥保护作用。岩白菜素通过 mTOR/ $\beta$ -TrcP/Nrf2 途径下调氧化应激从而抑制高糖诱导的肾小球系膜细胞胞外基质产生[14]。岩白菜素也可以逆转甲基乙二醛(MG)对抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)的抑制作用, 并降低破骨细胞骨吸收活性。研究人员还发现, 岩白菜素降低了 MG 处理条件下 ERK1, Akt2, MMP-9 和 OSTM1 的基因表达。此外, 岩白菜素预处理可使 MG 降低的细胞内钙浓度, 线粒体质量, 线粒体膜电位和乙二醛酶 I 显著增加。同时, 岩白菜素减少了 MG 诱导的线粒体超氧化物的形成[15]。Lee 等人也发现, 岩白菜素通过降低 ROS 和线粒体超氧化物形成以及增加抗氧化物表达来改善线粒体障碍[16]。Villarreal 等人发现, 岩白菜素通过恢复神经系统的氧化还原和免疫稳态来减轻实验性糖尿病性神经病。机制研究表明, 岩白菜素可下调神经系统中诱导型一氧化氮合酶并上调谷胱甘肽过氧化物酶和 Nrf2。此外, 岩白菜素的长效镇痛作用与细胞因子平衡朝着抗炎和抗氧化途径转变有关, 有利于神经系统中氧化还原和免疫稳态的重建[17]。Kumar 等人发现, 岩白菜素对链脲佐菌素(STZ)-烟酰胺诱导的大鼠糖尿病有改善作用。机制研究发现, 岩白菜素对糖尿病大鼠肝糖原无影响, 但是可减少肝脏中脂质过氧化物、超氧化物歧化酶和过氧化氢酶。组织病理学研究也证实了岩白菜素对胰腺  $\beta$  细胞的再生作用[18]。研究发现, 岩白菜素作为 Sirt1 激动剂, 通过调节炎症、细胞迁移、氧化应激反应和伤口部位肉芽组织的形成老促进糖尿病伤口愈合[19]。因此岩白菜素成为预防和和治疗糖尿病肾病、糖尿病患者骨骼疾病、糖尿病性神经病和糖尿病伤口愈合的候选药物。

研究发现, 岩白菜素通过抗氧化作用在关节炎中发挥保护作用。岩白菜素通过调节佐剂诱导的关节炎大鼠的免疫应答和氧化应激来抑制滑膜炎。机制研究表明, 岩白菜素通过干扰 NADPH 氧化酶代谢途径来拮抗氧化应激, 从而缓解大鼠关节炎症状[20]。EL-Hawary 等人研究发现, 岩白菜素通过抗氧化, 抗炎和膜稳定机制缓解关节炎等慢性炎症性疾病[21]。

### 3.3. 岩白菜素的其他活性

#### 3.3.1. 神经保护活性

研究发现, 岩白菜素可以通过抑制胆碱酯酶活性以及抗氧化和抗炎作用改善认知障碍。分子对接技术发现, 岩白菜素靶向阿尔茨海默症的多种靶标, 如 AChE, BuChE, BACE-1 和 Tau 蛋白激酶 I (GSK-3 $\beta$ )

等。随后,研究人员通过体外实验发现岩白菜素抑制乙酰胆碱酯酶(AChE)和丁酰胆碱酯酶(BuChE),并通过增加谷胱甘肽水平减轻氧化应激。体内实验证实,岩白菜素可以恢复东莨菪碱和 STZ 对海马结构的损伤[22]。因此,岩白菜素可能成为治疗阿尔茨海默症的候选药物。Ji 等人研究发现,岩白菜素可以激活 PI3K/Akt 信号通路,从而减轻小鼠帕金森症状。体外实验发现,岩白菜素减弱了源自 LPS 诱导的小胶质细胞对 PC12 细胞的细胞毒性[23]。Yun 等人发现,岩白菜素通过抗氧化作用可降低吗啡诱导的小鼠身体依赖性。此外,岩白菜素通过调节谷胱甘肽含量和氧化应激也可发挥抗麻醉作用[24]。

### 3.3.2. 保肝肾活性

Xiang 等人研究发现,岩白菜素发挥保肝作用。机制研究表明,岩白菜素减少活性氧释放,下调炎症因子,并抑制细胞凋亡和自噬。此外,岩白菜素剂量依赖性增加 PPAR $\gamma$  相关基因表达并且减少 P38-MAPK, NF- $\kappa$ B-p65 和 JAK2/STAT1 相关蛋白的磷酸化。在肝缺血再灌注损伤模型中,白菜素通过消除 ROS,影响炎症因子的释放以及通过 PPAR- $\gamma$  途径影响凋亡和自噬相关基因从而发挥肝脏保护作用[25]。Xia 等人发现,岩白菜素通过调节 PPAR- $\gamma$ /TGF- $\beta$  途径介导的自噬减轻肝纤维化。具体机制为,岩白菜素激活 PPAR $\gamma$  并抑制 TGF- $\beta$  和自噬,剂量依赖性抑制肝细胞坏死和细胞外基质形成,从而降低肝纤维化[26]。

Aggarwal 等人发现,岩白菜素显著恢复呼吸链复合体活性,减少脂质过氧化并上调抗氧化物水平,改善线粒体功能障碍。同时,岩白菜素也减少肾组织 IL-1 $\beta$  的产生以及 KIM-1 和 MCP-1 的表达。研究发现,岩白菜素通过保护线粒体改善高草酸尿症从而减轻肾损伤[27]。Chen 等人研究发现,岩白菜素通过促进肾和肠中尿酸排泄,降低高尿酸血症小鼠尿酸水平。研究发现,岩白菜素通过激活 PPAR $\gamma$  可以诱导 HK-2 中 ABCG2 表达,以及 Caco-2 细胞中 ABCG2 和 SLC2A9 的表达。此外,岩白菜素可降低高尿酸血症小鼠血清炎症细胞因子 IL-6, IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平,并促进 RAW264.7 细胞由 M1 型向 M2 型转变,从而减轻肾损伤[28]。

### 3.3.3. 免疫调节活性

Qi 等人研究发现,岩白菜素可以通过增加血清中 IgM 和 IgG 的水平来增强体液免疫功能。岩白菜素不仅可以增强体液免疫功能,也可增强细胞免疫功能。例如,岩白菜素可增强腹膜巨噬细胞功能, T 和 B 淋巴细胞增殖, NK 和 CTL 细胞活性。岩白菜素还具有调节 Th1/Th2 平衡的能力。研究发现,岩白菜素阻止环磷酰胺诱导的外周血红细胞、白细胞和血小板数量的减少,为其抗白细胞减少症提供支持性证据。此外,岩白菜素还逆转了环磷酰胺诱导的总抗氧化能力下降,包括超氧化物歧化酶,过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性[29]。岩白菜素抑制结核分枝杆菌感染小鼠模型中分枝杆菌的生长,与异烟肼联合治疗可减少异烟肼引起的免疫损伤。同时,岩白菜素可以促进持久的、抗原特异性的记忆 T 细胞反应。岩白菜素通过激活巨噬细胞 MAPK 途径增强 Th1 反应并抗分枝杆菌免疫[30]。因此岩白菜素是结核病治疗的潜在辅助剂。

### 3.3.4. 抗肿瘤作用

岩白菜素可以通过激活 PPAR $\gamma$ /PTEN/Akt 信号通路抑制膀胱癌的进展[31]。Shi 等人研究发现,岩白菜素可以降低宫颈癌细胞活力。机制研究表明,岩白菜素的抗癌活性涉及诱导癌细胞凋亡,诱导 G0/G1 细胞周期停滞,抑制癌细胞迁移和 STAT3 信号磷酸化[32]。通过分子对接技术发现,半乳糖素-3 (galectin-3) 是岩白菜素的潜在靶标。半乳糖素-3 是一种酶,在癌症的细胞-细胞粘附,细胞-基质相互作用,巨噬细胞活化,血管生成,转移和凋亡中起主要作用[33]。因此岩白菜素可能成为抗癌药物。

## 4. 总结与展望

岩白菜素作为一种资源丰富的化合物,具有多种药理活性。中外学者对岩白菜素进行大量研究,不

断完善岩白菜药理作用的作用机制,同时也继续发现岩白菜素新的药理作用,如岩白菜素在中枢神经退行性病变中的改善作用。研究人员应该进一步探明岩白菜素新作用的作用机制,以期提高岩白菜素的药用价值。研究表明,岩白菜素药理活性丰富且毒副作用小。但是,岩白菜素在体内代谢快,生物利用度低。因此,科研人员可以进一步修饰改进岩白菜素化学结构,提高其药理活性和稳定性。

## 参考文献

- [1] 王刚,麻兵继.岩白菜素的研究概况[J].安徽中医学院学报,2002,21(6):59-62.
- [2] 董成梅,杨丽川,邹澄,赵沛基,蒲洪,张滢.岩白菜素的研究进展[J].昆明医学院学报,2012,33(1):150-154.
- [3] 田憬若,谭秀山,吴婷婷,孙惜时,谈甜甜,任娇.岩白菜素的生物活性的研究进展[J].食品研究与开发,2014,35(5):128-132.
- [4] 刘斌,谭成玉,池晓会,陈宇婷,韩梦迪,波拉提·马卡比力.岩白菜素的研究进展[J].西北药学杂志,2015,30(5):660-662.
- [5] 高辉,黎云祥,权秋梅,王辉.药用植物中岩白菜素提取工艺的研究进展[J].光谱实验室,2013,30(1):93-97.
- [6] Yang, S., Yu, Z., Wang, L., et al. (2017) The Natural Product Bergenin Ameliorates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting NF- $\kappa$ B Activation. *Journal of Ethnopharmacology*, **200**, 147-155. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.013>
- [7] Chen, M., Chen, C., Gao, Y., et al. (2020) Bergenin-Activated SIRT1 Inhibits TNF- $\alpha$ -Induced Proinflammatory Response by Blocking the NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, **62**, Article ID: 101921. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2020.101921>
- [8] Jing, L., Su, S., Zhang, D., et al. (2019) Srolobzhtang, a Traditional Tibetan Medicine Formula, Inhibits Cigarette Smoke Induced Airway Inflammation and muc5ac Hypersecretion via Suppressing IL-13/STAT6 Signaling Pathway in Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **235**, 424-434. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.02.006>
- [9] Wang, K., Li, Y.F., Lv, Q., et al. (2017) Bergenin, Acting as an Agonist of PPAR $\gamma$ , Ameliorates Experimental Colitis in Mice through Improving Expression of SIRT1, and Therefore Inhibiting NF- $\kappa$ B-Mediated Macrophage Activation. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, Article No. 981. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00981>
- [10] Lopes De Oliveira, G.A., Alarcón De La Lastra, C., Rosillo, M., et al. (2019) Preventive Effect of Bergenin against the Development of TNBS-Induced Acute Colitis in Rats Is Associated with Inflammatory Mediators Inhibition and NLRP3/ASC Inflammasome Signaling Pathways. *Chemico-Biological Interaction*, **297**, 25-33. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.10.020>
- [11] Zhang, Y.H., Fang, L.H., Lee, M.K., et al. (2003) *In Vitro* Inhibitory Effects of Bergenin and Norbergenin on Bovine Adrenal Tyrosine Hydroxylase. *Phytotherapy Research*, **17**, 967-969. <https://doi.org/10.1002/ptr.1292>
- [12] Yang, J., Kan, M. and Wu, G.Y. (2016) Bergenin Ameliorates Diabetic Nephropathy in Rats via Suppressing Renal Inflammation and TGF- $\beta$ 1-Smads Pathway. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **38**, 145-152. <https://doi.org/10.3109/08923973.2016.1142560>
- [13] Rajput, S.A., Mirza, M.R. and Choudhary, M.I. (2020) Bergenin Protects Pancreatic Beta Cells against Cytokine-Induced Apoptosis in INS-1E Cells. *PLoS ONE*, **15**, Article ID: e0241349. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241349>
- [14] Qiao, S., Liu, R., Lv, C., et al. (2019) Bergenin Impedes the Generation of Extracellular Matrix in Glomerular Mesangial Cells and Ameliorates Diabetic Nephropathy in Mice by Inhibiting Oxidative Stress via the mTOR/ $\beta$ -TrecP/Nrf2 Pathway. *Free Radical Biology & Medicine*, **145**, 118-135. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.09.003>
- [15] Suh, K.S., Chon, S., Jung, W.W., et al. (2019) Effect of Bergenin on RANKL-Induced Osteoclast Differentiation in the Presence of Methylglyoxal. *Toxicology in Vitro*, **61**, Article ID: 104613. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104613>
- [16] Lee, K.H. and Choi, E.M. (2018) Effects of Bergenin on Methylglyoxal-Induced Damage in Osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Journal of Applied Toxicology*, **38**, 585-593. <https://doi.org/10.1002/jat.3565>
- [17] Villarreal, C.F., Santos, D.S., Lauria, P.S.S., et al. (2020) Bergenin Reduces Experimental Painful Diabetic Neuropathy by Restoring Redox and Immune Homeostasis in the Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 4850. <https://doi.org/10.3390/ijms21144850>
- [18] Kumar, R., Patel, D.K., Prasad, S.K., et al. (2012) Type 2 Antidiabetic Activity of Bergenin from the Roots of *Caesalpinia digyna* Rottler. *Fitoterapia*, **83**, 395-401. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.12.008>
- [19] Prabhakar, P.K., Singh, K., Kabra, D., et al. (2020) Natural SIRT1 Modifiers as Promising Therapeutic Agents for Improving Diabetic Wound Healing. *Phytomedicine*, **76**, Article ID: 153252.

- <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153252>
- [20] Rao, K., Roome, T., Aziz, S., *et al.* (2018) Bergenin Loaded Gum Xanthan Stabilized Silver Nanoparticles Suppress Synovial Inflammation through Modulation of the Immune Response and Oxidative Stress in Adjuvant Induced Arthritic Rats. *Journal of Materials Chemistry B*, **6**, 4486-4501. <https://doi.org/10.1039/C8TB00672E>
- [21] El-Hawary, S.S., Mohammed, R., Abouzid, S., *et al.* (2016) Anti-Arthritic Activity of 11-O-(4'-O-methyl galloyl)-Bergenin and *Crassula capitella* Extract in Rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **68**, 834-844. <https://doi.org/10.1111/jphp.12566>
- [22] Barai, P., Raval, N., Acharya, S., *et al.* (2019) Neuroprotective Effects of Bergenin in Alzheimer's Disease: Investigation through Molecular Docking, *in Vitro* and *in Vivo* Studies. *Behavioural Brain Research*, **356**, 18-40. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.08.010>
- [23] Ji, Y., Wang, D., Zhang, B., *et al.* (2019) Bergenin Ameliorates MPTP-Induced Parkinson's Disease by Activating PI3K/Akt Signaling Pathway. *Journal of Alzheimer's Disease*, **72**, 823-833. <https://doi.org/10.3233/JAD-190870>
- [24] Yun, J., Lee, Y., Yun, K., *et al.* (2015) Bergenin Decreases the Morphine-Induced Physical Dependence via Antioxidative Activity in Mice. *Archives of Pharmacal Research*, **38**, 1248-1254. <https://doi.org/10.1007/s12272-014-0534-y>
- [25] Xiang, S., Chen, K., Xu, L., *et al.* (2020) Bergenin Exerts Hepatoprotective Effects by Inhibiting the Release of Inflammatory Factors, Apoptosis and Autophagy via the PPAR- $\gamma$  Pathway. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 129-143. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S229063>
- [26] Xia, Y., Li, J., Chen, K., *et al.* (2020) Bergenin Attenuates Hepatic Fibrosis by Regulating Autophagy Mediated by the PPAR- $\gamma$ /TGF- $\beta$  Pathway. *PPAR Research*, **2020**, Article ID: 6694214. <https://doi.org/10.1155/2020/6694214>
- [27] Aggarwal, D., Gautam, D., Sharma, M., *et al.* (2016) Bergenin Attenuates Renal Injury by Reversing Mitochondrial Dysfunction in Ethylene Glycol Induced Hyperoxaluric Rat Model. *European Journal of Pharmacology*, **791**, 611-621. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.10.002>
- [28] Chen, M., Ye, C., Zhu, J., *et al.* (2020) Bergenin as a Novel Urate-Lowering Therapeutic Strategy for Hyperuricemia. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **8**, Article No. 703. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00703>
- [29] Qi, Q., Dong, Z., Sun, Y., *et al.* (2018) Protective Effect of Bergenin against Cyclophosphamide-Induced Immunosuppression by Immunomodulatory Effect and Antioxidation in Balb/c Mice. *Molecules*, **23**, Article No. 2668. <https://doi.org/10.3390/molecules23102668>
- [30] Kumar, S., Sharma, C., Kaushik, S.R., *et al.* (2019) The Phytochemical Bergenin as an Adjunct Immunotherapy for Tuberculosis in Mice. *Journal of Biological Chemistry*, **294**, 8555-8563. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.008005>
- [31] Liu, J., Zhang, Y., Yu, C., *et al.* (2021) Bergenin Inhibits Bladder Cancer Progression via Activating the PPAR $\gamma$ /PTEN/Akt Signal Pathway. *Drug Development Research*, **82**, 278-286. <https://doi.org/10.1002/ddr.21751>
- [32] Shi, X., Xu, M., Luo, K., *et al.* (2019) Anticancer Activity of Bergenin against Cervical Cancer Cells Involves Apoptosis, Cell Cycle Arrest, Inhibition of Cell Migration and the STAT3 Signalling Pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **17**, 3525-3529. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7380>
- [33] Jayakody, R.S., Wijewardhane, P., Herath, C., *et al.* (2018) Bergenin: A Computationally Proven Promising Scaffold for Novel Galectin-3 Inhibitors. *Journal of Molecular Modeling*, **24**, Article No. 302. <https://doi.org/10.1007/s00894-018-3831-4>