

蒺藜及其同属植物的化学与药理学研究进展

顾关云^{1,2}, 蒋 昱¹

[1. 复旦大学上海医学院, 上海 200032; 2. 如新(中国)日用保健品公司, 上海 201203]

摘要:蒺藜是传统中医药和印度阿育吠陀医疗体系药用植物, 富含甾体皂苷, 具有降压、调血脂、降血糖、镇痛、利尿、催欲、抗癌和抗菌等多种药理活性。综述了近年来对蒺藜及同属植物翅蒺藜、长翅蒺藜、细刺蒺藜、五蕊蒺藜的化学与药理研究进展。

关键词:蒺藜; 翅蒺藜; 长翅蒺藜; 细刺蒺藜; 五蕊蒺藜

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2009)04-0198-05

蒺藜属 *Tribulus* L. 植物约 20 种, 灌木或草本, 分布于全球亚热带地区, 最常见的是蒺藜(或称刺蒺藜) *T. terrestris* L., 系分布国的药用植物, 对其植化和药理均有相当深度的研究。除蒺藜外, 仅见该属翅蒺藜 *T. alatus* Del.、长翅蒺藜(拟) *T. macropterus* Boiss.、细刺蒺藜(拟) *T. parvispinus* Presl 和五蕊蒺藜(拟) *T. pentandrus* Forssk 等有初步化学或药理研究的报道。蒺藜富含甾体皂苷, 已开发成多种制剂, 用于医学和保健领域, 具有降压、调血脂、降血糖、镇痛、利尿、催欲、抗癌和抗菌等作用。

1 翅蒺藜^[1-3]

翅蒺藜分布于北非、地中海地区及亚洲伊拉克、伊朗、巴基斯坦和印度等国。从其地上部分分得 6 个新的甾体皂苷(1~6), 以及已知的胆甾烷和螺甾烷各 1 个、6 个已知黄酮醇苷^[1], 其中化合物 1 和 2 为呋甾型皂苷, 3 和 6 为胆甾型皂苷, 4 和 5 为螺甾型皂苷。

将该植物的无果地上部分和果实的乙醇提取物及其部位给予雄性大鼠, 检测动物血清游离睾酮水平。结果显示, 与相应的对照组比较, 各提取物组大鼠血清游离睾酮水平明显升高, 果实提取物氯仿和乙醇溶部位具最强活性, 表明翅蒺藜提取物通过增加雄激素的分泌, 显示催欲素活性^[2]。El-Tantawy 等^[3]用蒺藜做比较, 研究翅蒺藜乙醇提取物对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠的降血糖和降血脂作用。结果显示, 2 种植物的醇提物均能明显降低糖尿病大鼠空腹血糖; 与蒺藜比较, 翅蒺藜给药 4、6 h 后显示明显的降血糖活性, 给药 3 周后血糖降至正常水平。2 种植物的提取物也引起糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白-胆固醇明

显下降, 翅蒺藜提取物使大鼠上述参数下降率明显高于蒺藜。研究表明翅蒺藜醇提物对 I 型糖尿病大鼠具降血糖和降血脂作用。

2 长翅蒺藜^[4]

长翅蒺藜分布于阿尔及利亚、马里、毛里塔尼亚、阿联酋和巴基斯坦等国。该植物全草的甲醇提取物及其正丁醇溶部位对人 HepG₂ 癌细胞系显示细胞毒活性, IC₅₀ 分别为 2.9、2.6 μg/mL。其甲醇提取物经色谱法分离, 分得 5 个化合物, 其中 3 个甾体的结构式分别为 (22S, 25S)-16β-22, 26-三羟基-胆甾-4-烯-3-酮-16-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→3)-β-D-吡喃木糖苷(1)、(22S, 25S)-16β-22, 26-三羟基-胆甾-4-烯-3-酮-16-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→3)-β-D-吡喃葡萄糖苷(2)、3β-羟基-5α-孕烷-16(17)-烯-20-酮-3-O-β-D-吡喃木糖基-(1→2)-[β-D-吡喃木糖基-(1→3)]-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-[α-L-吡喃鼠李糖基-(1→2)]-β-D-吡喃半乳糖苷(5)。化合物 1、2 和 5 对 HepG₂ 细胞系的 IC₅₀ 分别为 2.4、2.2、1.1 μg/mL。

3 细刺蒺藜^[5]

细刺蒺藜产自南非。自其地上部分分得 2 个新的呋甾皂苷: (25R)-26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-5α-呋甾-2α, 3β, 22α, 26-四醇-3-O-β-D-吡喃半乳糖基-(1→2)-O-[β-D-吡喃木糖基-(1→3)]-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-β-D-吡喃半乳糖苷(1)和(25R)-26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-5α-呋甾-3β, 22α, 26-三醇-3-O-β-D-吡喃半乳糖基-(1→2)-O-[β-D-吡喃木糖基-(1→3)]-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-β-D-吡喃半乳糖苷(2), 以及化合物 1 和 2 的 O-甲基衍生物(3 和 4)。同时分得吉托皂苷(gitonin, 5)及一新的 megastigmane 型苷(6S, 7E, 9ξ)-6, 9, 10-trihy-

droxy-4, 7-megastigmadien-3-one 10-O- β -D-glucopyranoside (6)。检测化合物 1~6 对 U937、MCF-7 和 HepG₂ 细胞系的细胞毒活性,结果化合物 2、5 对 U937 细胞显示最高的活性,IC₅₀ 分别为 0.5、0.1 μ mol/L。

4 五蕊蒺藜^[6]

五蕊蒺藜分布于欧洲、地中海地区和西亚。曾从该植物中分得黄酮苷, Hamed 等从其地上部分乙醇提取物中分得 7 个新的甾体皂苷, 拟名 pentandroside A~G (1~7)。化合物 1 和 5 具胆甾烷型苷元, 6 具呋甾烷型苷元, 7 为罕见的乙酰氧基孕烷型苷元, 后者可能由呋甾烷骨架降解衍生的。

5 蒺藜^[6]

蒺藜系一年生平卧草本植物, 广布全球温带地区, 中国各地有分布, 尤长江以北最为普遍。

5.1 种群类型^[7]

蒺藜中的甾体皂苷是该植物产生生物活性的应答物质, 活性的强弱取决于皂苷组分和量, 受植物地理来源的影响。Dinchev 等应用 LC-ESI-MS-MS 法, 分析采自保加利亚、希腊、塞尔维亚、马其顿、土耳其、格鲁吉亚、伊朗、越南和印度的该植物样品, 测定原薯蓣皂苷 (protodioscin, 1)、prototribestin (2)、伪原薯蓣皂苷 (3)、薯蓣皂苷 (4)、tribestin (5)、tribulosin (6) 和芦丁的存在和量 (7)。上述化合物因样品的采集地、植物部位和植物发育阶段的不同而显示明显差异: 从保加利亚、土耳其、希腊、塞尔维亚、马其顿、格鲁吉亚和伊朗采集的样品, 显示相似的化学类型, 仅化合物 1~7 (且化合物 1、2 为样品的主要成分) 的量有所不同; 来自越南和印度的样品, 显示完全不同的化学特征, 这 2 种样品中没有化合物 2、5, 而化合物 6 的量很高。这提示东南欧和西亚地区的蒺藜分别存在 2 个化学类型, 但尚不清楚这一刺果植物在形态学和样品中化学成分之间的相关性。

5.2 化学^[8-12]

蒺藜全草和果实主要含皂苷类、黄酮类、酰胺类和生物碱类化合物。皂苷类有薯蓣皂苷、原薯蓣皂苷、新原薯蓣皂苷^[9]、terrestroside A、terrestroside B 和 C^[8]、tribol^[10]、tribuloside A、tribuloside B 和 C^[11]、terrestroside A 等; 苷元有薯蓣皂苷元 (diosgenin)、吉托皂苷元 (gitogenin)、海可皂苷元 (hecogenin)、新海可皂苷元、提果皂苷元 (tigoge-

nin) 等。黄酮类有槲皮素及其 3-O- β -D-葡萄糖苷和 3-O-龙胆二糖苷、山柰酚及其 3-O- β -D-葡萄糖苷和 3-O-芸香糖苷、刺蒺藜苷 (tribuloside)、木犀草素、芦丁、黄芪苷 (astragaloside) 等。酰胺类化合物有蒺藜亚酰胺 (tribulosimide)^[12]、蒺藜酰胺 (terrestroside)、蒺藜双酰胺 (terrestrobisamide)、N-反式-阿魏酰基-酪胺、N-反式-咖啡酰基-酪胺、N-对香豆酰基-酪胺和醋酸橙皮酰胺 (aurantiamide acetate)。有机酸有蒺藜酸 (terrestroic acid)、香草酸、琥珀酸、阿魏酸、对羟基苯甲酸、棕榈酸单甘油酯等。生物碱类有哈尔满 (harmaline)、骆驼蓬碱 (harmine)、蒺藜碱 (tribulusterine) 等。其他成分有 4-酮基松脂醇 (4-ketopinonesinol)、胡萝卜苷、 β -谷甾醇、大黄素、大黄素甲醚 (physcion)、黄苷 (xanthosine)、酸性多糖、鞣质等。

5.3 药理作用

5.3.1 降血压^[13-14]

蒺藜果实的水提取物具抗高血压作用, 但其作用机制不明。Sharifi 等^[13]通过检测 2K1C 高血压模型大鼠循环的和局部的 (主动脉、心、肾、肺) 血管紧张素转换酶 (ACE) 活性, 研究蒺藜的抗高血压机制。实验设对照、假手术、高血压和蒺藜治疗组共 4 组。大鼠高血压是由肾动脉银夹手术诱导的, 手术 4 周后, 每日 ig 蒺藜果实冻干水提取物 10 mg/kg 1 次, 连给 4 周。用 HPLC 法测定 ACE 活性, 用尾套法测定血压。结果与对照组大鼠比较, 高血压组大鼠收缩压 (SBP) 明显升高; 与高血压大鼠比较, 蒺藜治疗组大鼠的 SBP 明显降低。与对照组大鼠比较, 高血压大鼠的主动脉、心、肾、肺及血清中的 ACE 活性明显升高; 蒺藜治疗组大鼠全部组织, 尤其是肾中 ACE 活性明显下降。这些结果表明, 蒺藜水提取物的摄入与模型大鼠血清、组织中 ACE 活性之间呈负相关。

Phillips 等^[14]研究蒺藜甲醇和水提取物对大鼠血压和灌注的肠系膜血管床的影响。结果表明, 提取物能剂量相关地降低自发性高血压大鼠的血压, 水提取物各剂量的作用均大于醇提取物。在体外, 甲醇提取物而非水提取物剂量相关地增加肠系膜血管床的灌注压。当用去氧肾上腺素 1×10^{-5} mol/L 升高灌注压时, 水提取物剂量相关地降低灌注压。低剂量甲醇提取物能产生血管收缩作用, 而高剂量则降低灌注压。L-硝基精氨酸甲酯 (L-NAME) 1×10^{-4} mol/L 能明显减少、但不能消除由提取物所致的血

管舒张。对预先以 KCl 60 mmol/L 处理并升高的灌注压,水和甲醇提取物均能明显舒张血管、降低灌注压。KCl 和 L-NAME 合并给药,能消除由提取物诱导的血管舒张应答。蒺藜的抗大鼠自发性高血压作用,是直接对动脉平滑肌松弛的结果,可能包括 NO 释放和细胞膜的超极化作用。

5.3.2 改善心脏功能^[15]

在高脂血症(HL)模型小鼠心肌梗死(MI)发生后,测定蒺藜皂苷(TS)是否能减轻左心室病变。TS和辛伐他汀(simvastatin)低、高剂量给以 HL、MI-HL 模型大鼠 4 周后,观察超声心动图,计算左、右心室质量指数(LVWI、RVWI)。超声心动图显示,TS和辛伐他汀在高剂量对增加左心室短轴缩短率(fractional shortening)和射血分数(ejection fraction),减少左心室末期舒张容积(LVEDV)、收缩容积(LVESV)、左心室内径末期舒张(LVDd)和收缩(LVDs),以及减少 LVWI 起着有益的作用。两药对心室前、后壁的增厚有短暂的效果,在各治疗组之间未观察到有明显差异。研究还表明,在 MI 后早期阶段,TS 不仅能降低血清脂质水平,也能减轻左心室病变及改善心肌功能。

5.3.3 降血糖^[16]

蒺藜是阿拉伯民间药,用于治疗多种疾病。Amin 等研究蒺藜对糖尿病(DM)的保护作用。大鼠分成 STZ 诱导的 DM 和非 STZ 诱导 DM (NDM) 各 3 组。DM 1~3 组分别给予盐水、优降糖 10 mg/kg 和蒺藜提取物 2 g/kg; NDM 1~3 组给药相同,连续给药 30 d。实验末,采集血清,测定血清谷丙转氨酶(ALT)和肌酸酐水平;制备肝脏样品,进行形态学分析,测定肝脏丙二醛(MDA)和还原型谷胱甘肽(GSH)水平。结果显示,蒺藜提取物明显降低 DM 动物血清 ALT 和肌酸酐水平,降低 DM 和 NDM 大鼠肝中 MDA 水平;使 DM 大鼠肝脏中已降低的 GSH 明显升高。组织病理学研究显示,经蒺藜治疗后,DM 大鼠肝损伤明显恢复。结果提示蒺藜对 STZ-DM 大鼠的保护作用可能是由抑制氧化应激介导的。

5.3.4 利尿、排石^[17-18]

伊拉克草药医师用蒺藜或其与玉米须合用排除尿结石。Al-Ali 等^[17]研究蒺藜叶和果实水提物的利尿活性和收缩作用,并与玉米须做了比较。选用 Wistar 雄性大鼠进行利尿试验,采用离体豚鼠回肠条用于收缩试验。结果蒺藜水提物 5 g/kg 喂饲给

大鼠后产生利尿作用,其活性稍强于呋塞米(furosemide)。玉米须水提物于相同剂量无明显利尿作用。玉米须和蒺藜合并给药不增加蒺藜的利尿活性。蒺藜水提取物也增加尿中 Na⁺、K⁺和 Cl⁻的浓度,亦能引起离体豚鼠回肠段的收缩。上述研究提示蒺藜具有潜在的排除尿结石的功效,有进一步进行药理研究的价值。Joshi 等^[18]研究蒺藜和舌形岩白菜 *Bergenia Ligulata* Rgl. 等体外对尿型磷酸氢钙二水合物结晶生长的抑制作用。结果表明,这 2 个植物的水提物显示可估量的结晶生长抑制作用。

5.3.5 镇痛^[19]

蒺藜传统用于治疗风湿痛和长久以来作为止痛植物。其果实用 80% 甲醇以索氏法和渗漉法提取,得 2 种不同的甲醇提取物。用甲醛试验和甩尾法观察 2 个提取物 50、100、400、800 mg/kg ip 给以雄性 albino 小鼠所产生的镇痛作用。结果显示,与对照组比较,提取物 100 mg/kg 显示最强的、明显的镇痛作用,2 种甲醇提取物的作用无明显差异,其镇痛作用弱于吗啡 2.5 mg/kg,强于乙酰水杨酸 300 mg/kg。动物用纳洛酮(naloxone)预处理,不会改变 2 种提取物在 2 个试验中的镇痛作用,表明蒺藜的镇痛作用与阿片受体无关。研究还表明,给予蒺藜的吡啶美辛致胃溃疡大鼠的胃溃疡发生率明显低于模型组。以上结果表明蒺藜具有相当的镇痛作用。应对其做进一步研究,以便筛选出更有效的产物,开发出镇痛药物。

5.3.6 解毒^[20-21]

Jagadeesan 等^[20]研究蒺藜果实提取物甲醇溶部位对汞中毒小鼠的疗效。将氯化汞于 LD₅₀(12.9 mg/kg)给予小鼠,其肝脏中谷草转氨酶和谷丙转氨酶水平升高,同时酸性磷酸酶和碱性磷酸酶活性降低,表明由于汞的毒性致肝细胞损伤,诱导这些酶类的改变。给动物喂饲蒺藜果实甲醇提取物 6 mg/kg,对氯化汞引起小鼠肝脏损伤提供有效的肝保护作用,于恢复期全部酶学参数接近正常水平。蒺藜果实提取物甲醇溶部位对汞中毒小鼠肾组织影响的研究结果显示^[21],氯化汞 LD₅₀可致小鼠全肾组织产生脂质过氧化作用、谷胱甘肽过氧化酶水平上升;同时超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、还原型谷胱甘肽水平降低。给予蒺藜提取物 7 d 后,上述参数接近正常水平。以上结果提示蒺藜甲醇提取物 6 mg/kg 可对小鼠氯化汞诱发肾脏毒性提供肾保护作用。

5.3.7 催欲^[22-24]

蒺藜在印度和中国传统医学用于催欲。它可能通过雄激素的增加,使正常和阉割大鼠的性行为 and 腔内压增加。Gauthaman 等^[22]研究蒺藜对大鼠脑内烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸-黄递酶(NADPH-d)活性和雄激素受体(AR)免疫反应性的作用。24只成年雄性SD大鼠等分成2组,第1组用蒸馏水处理,第2组每日ig蒺藜提取物5mg/kg,连给8周。随后用林格氏乳酸液、4%低聚甲醛和30%蔗糖穿心灌注。实验毕取出动物脑组织,下丘脑室旁区(PVN)切片,进行NADPH-d和AR免疫染色。结果显示,与对照组比较,蒺藜处理组NADPH-d活性和AR免疫反应性分别增加67%、58%。蒺藜长期给药,使大鼠PVN区NADPH-d阳性神经元和AR免疫反应性增加,该结果进一步支持了蒺藜具有催欲活性。Neychev 等^[23]研究蒺藜提取物对男青年雄激素代谢的影响。21名年龄20~36岁、体质量60~125kg男性随机分成3组,每组7人。TT1和TT2两个实验组每日分别给予蒺藜提取物20、10mg/kg,对照组给以安慰剂,连续给药4周。于给药开始后24、72、240、408、576h检测血清睾酮、雄烯二酮和促黄体激素水平。结果TT1、TT2和安慰剂组的血清睾酮分别为15.75、16.32、17.74nmol/L,雄烯二酮分别为1.927、2.026、1.952ng/mL,促黄体激素各为4.662、4.103、4.170U/L,均无明显差别,且在正常范围之内,提示蒺藜甾体皂苷既不直接亦非间接影响男青年雄激素分泌。

用灵长类、兔和大鼠勃起障碍模型研究蒺藜提取物的调节作用与激素作用,结果表明,蒺藜提取物在急性和慢性试验中均能升高动物血清性激素(睾酮、二氢睾酮和脱氢表雄甾酮)水平,促进勃起^[24]。

5.3.8 抗癌^[25-27]

Kumar 等^[25]用7,12-二甲苯蒺(DMBA)诱导雄性Swiss小鼠皮肤乳头状瘤,研究蒺藜根和果实水提取物潜在的化学预防作用。于乳头状瘤发生前、发生时及发生后给小鼠连续ig蒺藜悬浮液,结果与DMBA对照组、巴豆油处理组相比,蒺藜给药组乳头状瘤发生率、肿瘤质量和累积数明显降低,同时明显增加肿瘤发生的平均潜伏期。用蒺藜悬浮液ig7d后,肝脏中已降低的谷胱甘肽的量明显增加;而脂质过氧化水平则显著降低。Neychev 等^[26]研究蒺藜皂苷(TS)对正常人皮肤成纤维细胞的影响,并与其抗癌特性进行比较。用³H-胸腺嘧啶掺入和MTT法测定细胞增殖和存活率;用免疫印迹法和

HPLC法分析胞内信号转导途径。结果与未处理的对照组比较,TS处理的成纤维细胞中DNA³H-胸腺嘧啶掺入量呈剂量相关地减少。用5μg/mL TS处理后,成纤维细胞存活率保持在对照水平,TS≥6μg/mL时细胞明显被抑制,IC₅₀为12.6μg/mL。与TS保温5min,磷酸化细胞外信号调节蛋白激酶(1/2 ERK)明显地脱磷酸化,并持续至48h;相反,p³⁸和C-Jun氨基端激酶(JNK)磷酸化则受到影响,于保温1、24h分别有一峰值。应激活蛋白激酶(SAPK)或有丝分裂原激活蛋白激酶(MAPK)的磷酸化作用或脱磷酸化作用显然与丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶-1的诱导作用有关。原胱天蛋白酶-3在保温5min后被激活,与肌动蛋白迅速裂解相符。用TS处理2min后,腐胺浓度明显减少,伴随亚精胺和精胺增加。与之前许多研究中使用的癌细胞系比较,TS对正常人皮肤成纤维细胞的毒性是较低的,其细胞毒分子机制包括多胺的体内稳态上调和下调、细胞增殖的抑制和细胞凋亡的诱导作用。TS是一种潜在的抗癌补充剂。Bedir 等^[27]从蒺藜果实分离和鉴定了3个新甾体皂苷(1~3),其中化合物3对人恶性黑色素瘤SK-MEL细胞系具细胞毒活性。

5.3.9 抗真菌^[28-30]

以生物分析为指导,从蒺藜分得8个甾体皂苷:TTS-8~TTS-15。用微量培养液稀释分析法检测8个皂苷体外对白色念珠菌、新型隐球菌等5种酵母的抗真菌活性。结果TTS-12和TTS-15对几种病原真菌具强的抗真菌活性:TTS-12、TTS-15对白色念珠菌的MIC₈₀各为10、2.3μg/mL^[28];对其氟康唑(fluconazole)耐药株的MIC₈₀分别为4.4、9.4μg/mL^[29];对新型隐球菌的MIC₈₀分别为1.7、6.7μg/mL^[28],对氟康唑耐药株的MIC₈₀分别为10.7、18.7μg/mL^[29]。体内,TTS-12对白色念珠菌及其耐药株阴道感染模型特别有效。相差显微镜显示TTS-12抑制白色念珠菌的重要毒力因子菌丝的形成,透射电镜显示TTS-12破坏白色念珠菌的细胞膜。总之,TTS-12在体内外具明显的抗真菌活性,可减弱白色念珠菌的毒力,经由摧毁细胞膜途径杀灭真菌。

Al-Bayati 等^[30]报道蒺藜果实醇提物具强的抗菌和抗真菌活性。

参考文献

- [1] Temraz A, El-Gindi O D, Kadry H A, *et al.* Steroidal sapo-

- nins from the aerial parts of *Tribulus alatus* Del. [J]. Phytochemistry, 2006, 67(10): 1011-1018.
- [2] El-Tantawy W H, Temraz A, El-Gindi O D. Free serum testosterone level in male rats treated with *Tribulus alatus* extracts [J]. Int Braz J Urol, 2007, 33(4): 554-559.
- [3] El-Tantawy W H, Hassanin L A. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of alcoholic extract of *Tribulus alatus* in streptozotocin-induced diabetic rats; a comparative study with *T. terrestris* (Caltrop) [J]. Indian J Exp Biol, 2007, 45(9): 785-790.
- [4] Abdel-Hameed E S S, El-Nahas H A, El-Wakil E A, et al. Cytotoxic cholestane and pregnane glycosides from *Tribulus macropterus* [J]. Z Naturforsch C, 2007, 62(5/6): 319-325.
- [5] Perrone A, Plaza A, Bloise E, et al. Cytotoxic furostanol saponins and a megastigmane glucoside from *Tribulus parvispinus* [J]. J Nat Prod, 2005, 68(10): 1549-1553.
- [6] Hamed A I, Oleszek W, Stochmal A, et al. Steroidal saponins from the aerial parts of *Tribulus pentandrus* Forssk [J]. Phytochemistry, 2004, 65(21): 2935-2945.
- [7] Dinchev D, Janda B, Evstatieva L, et al. Distribution of steroidal saponins in *Tribulus terrestris* from different geographical regions [J]. Phytochemistry, 2008, 69(1): 176-186.
- [8] Huang J W, Tan C H, Jiang S H, et al. Terrestriinins A and B, two new steroid saponins from *Tribulus terrestris* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2003, 5(4): 285-290.
- [9] De Combarieu E, Fuzzati N, Lovati M, et al. Furostanol saponins from *Tribulus terrestris* [J]. Fitoterapia, 2003, 74(6): 583-591.
- [10] Conrad J, Dinchev D, Klaiber I, et al. A novel furostanol saponin from *Tribulus terrestris* of Bulgarian origin [J]. Fitoterapia, 2004, 75(2): 117-122.
- [11] Xu T H, Xu Y J, Xie S X, et al. Two new furostanol saponins from *Tribulus terrestris* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(5/6): 419-423.
- [12] Lu A L, Zhang N, Sun M G, et al. One new cinnamicimid derivative from the fruits of *Tribulus terrestris* [J]. Nat Prod Res, 2008, 22(11): 1013-1016.
- [13] Sharifi A M, Darabi R, Akbarloo N. Study of antihypertensive mechanism of *Tribulus terrestris* in 2K1C hypertensive rats; role of tissue ACE activity [J]. Life Sci, 2003, 73(23): 2963-2971.
- [14] Phillips O A, Mathew K T, Oriowo M A. Antihypertensive and vasodilator effects of methanolic and aqueous extracts of *Tribulus terrestris* in rats [J]. J Ethnopharmacol, 2006, 104(3): 351-355.
- [15] Guo Y, Shi D Z, Yin H J, et al. Effects of *Tribuli* saponins on ventricular remodeling after myocardial infarction in hyperlipidemic rats [J]. Am J Chin Med, 2007, 35(2): 309-316.
- [16] Amin A, Lotfy M, Shafiullah M, et al. The protective effect of *Tribulus terrestris* in diabetes [J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1084: 391-401.
- [17] Al-Ali M, Wahbi S, Twaij H, et al. *Tribulus terrestris*: preliminary study of its diuretic and contractile effects and comparison with *Zea mays* [J]. J Ethnopharmacol, 2003, 85(2/3): 257-260.
- [18] Joshi V S, Panekh B B, Joshi M J, et al. Inhibition of the growth of urinary calcium hydrogen phosphate dihydrate crystals with aqueous extracts of *Tribulus terrestris* and *Bergenia ligulata* [J]. Urol Res, 2005, 33(2): 80-86.
- [19] Heidari M R, Mehrabani M, Pardakhty A, et al. The analgesic effect of *Tribulus terrestris* extract and comparison of gastric ulcerogenicity of the extract with indomethacine in animal experiments [J]. Ann N Y Acad Sci, 2007, 1095: 418-427.
- [20] Jagadeesan G, Kavitha A V. Recovery of phosphatase and transaminase activity of mercury intoxicated *Mus musculus* (Linn.) liver tissue by *Tribulus terrestris* (Linn.) extract [J]. Trop Biomed, 2006, 23(1): 45-51.
- [21] Kavitha A V, Jagadeesan G. Role of *Tribulus terrestris* L. against mercuric chloride induced nephrotoxicity in mice, *Mus musculus* [J]. J Environ Biol, 2006, 27(2 Suppl): 397-400.
- [22] Gauthaman K, Adaikan P G. Effect of *Tribulus terrestris* on nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-diaphorase activity and androgen receptors in rats brain [J]. J Ethnopharmacol, 2005, 96(1/2): 127-132.
- [23] Neychev V K, Mitev V I. The aphrodisiac herb *Tribulus terrestris* does not influence the androgen production in young men [J]. J Ethnopharmacol, 2005, 101(1/3): 319-323.
- [24] Gauthaman K, Ganesan A P. The hormonal effect of *Tribulus terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction—an evaluation using primates, rabbit and rat [J]. Phytomedicine, 2008, 15(1/2): 44-54.
- [25] Kumar M, Soni A K, Shukla S, et al. Chemopreventive potential of *Tribulus terrestris* against 7,12-dimethylbenz (a) anthracene induced skin papillomagenesis in mice [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2006, 7(2): 289-294.
- [26] Neychev V K, Nikolova E, Zhelev N, et al. Saponins from *Tribulus terrestris* L. are less toxic for normal human fibroblasts than for many cancer lines; influence on apoptosis and proliferation [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2007, 232(1): 126-133.
- [27] Bedir E, Khan I A. New steroidal glycosides from the fruits of *Tribulus terrestris* [J]. J Nat Prod, 2000, 63(12): 1699-1701.
- [28] Zhang J D, Xu Z, Cao Y B, et al. Antifungal activities and action mechanisms of compounds from *Tribulus terrestris* [J]. J Ethnopharmacol, 2006, 103(1): 76-84.
- [29] Zhang J D, Cao Y B, Xu Z, et al. *In vitro* and *in vivo* antifungal activities of the eight steroid saponins from *Tribulus terrestris* L. with potent activity against fluconazole-resistant fungal pathogens [J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(12): 2211-2215.
- [30] Al-Bayati F A, Al-Mola H F. Antibacterial and antifungal activities of different parts of *Tribulus terrestris* L. growing in Iraq [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2008, 9(2): 154-159.