

罗汉果醇及其衍生物的药理作用研究进展

韦栋¹, 杨林杰^{1,2}, 杨玉丹¹, 吕良^{1*}

1. 桂林医学院 药学院 药理教研室, 广西 桂林 541199

2. 广西医科大学第一附属医院 病理科, 广西 南宁 530021

摘要: 罗汉果中特有成分罗汉果醇及其衍生物罗汉果皂苷是一类葫芦烷型三萜糖苷。近年来, 罗汉果醇及其衍生物罗汉果皂苷的药理作用引起了研究人员的广泛关注。对罗汉果醇及其衍生物罗汉果皂苷在保肝作用、神经保护作用、抗炎作用、抗肿瘤作用、治疗糖尿病及其并发症方面的研究进行综述。

关键词: 罗汉果醇; 罗汉果皂苷; 保肝作用; 神经保护作用; 抗炎作用; 抗肿瘤作用; 糖尿病

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)11-2659-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.11.041

Research progress on pharmacological action of mogrol and its derivatives

WEI Dong¹, YANG Lin-jie^{1,2}, YANG Yu-dan¹, LÜ Liang¹

1. Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541199, China

2. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Abstract: As special components from *Siraitia grosvenorii*, mogrol and its derivatives mogrosides is a kind of cucurbitane triterpene glycosides. In recent years, the pharmacological effects of mogrol and its derivatives mogrosides have attracted wide attention of researchers. This article summarizes the effects of mogrol and its derivatives mogrosides on liver protection, neuroprotection, anti-inflammation, anti-tumor, treatment of diabetes and its complications.

Key words: mogrol; mogrosides; liver protection; neuroprotection; anti-inflammation; anti-tumor; diabetes

罗汉果为葫芦科罗汉果属多年生草质藤本植物罗汉果 *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffrey ex Lu et Z. Y. Zhang 的干燥果实, 主产于广西桂林^[1]。中医学认为, 罗汉果味甘、性凉, 归肺、大肠经, 有润肺止咳、生津止渴、润肠通便的功效。罗汉果的民间药用历史已有 300 多年, 是原卫生部、中医药管理局批准的首批药食两用中药, 对肺结核、高血压、胃炎、哮喘、百日咳、急性慢性气管炎、便秘等具有治疗作用。罗汉果中特有成分罗汉果醇及其衍生物罗汉果皂苷是一类葫芦烷型三萜糖苷^[1-2], 其中罗汉果皂苷是葫芦烷型三萜糖苷, 其苷元为罗汉果醇^[3]。罗汉果皂苷是罗汉果化学成分中研究较多的一类。目前从罗汉果果实中提取分离并鉴定的葫芦烷型三萜类成分有罗汉果醇、罗汉果皂苷 IIA1、罗汉果皂苷 IIE、罗汉果皂苷 III、罗汉果皂苷 IIIE、

罗汉果皂苷 IV、罗汉果皂苷 IVA、罗汉果皂苷 IVE、罗汉果皂苷 V、罗汉果皂苷 VI、11-氧-罗汉果醇、11-氧-罗汉果皂苷 V 等^[4-5]。近年来, 罗汉果醇及其衍生物罗汉果皂苷的药理作用引起了研究人员的广泛关注。本文对罗汉果醇及其衍生物罗汉果皂苷在保肝作用、神经保护作用、抗炎作用、抗肿瘤作用、治疗糖尿病及其并发症方面的研究进行综述。

1 保肝作用

代谢相关脂肪性肝病是常见的慢性肝病, 包括单纯性脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎、肝纤维化和肝硬化阶段。黄琰菁等^[6]在代谢相关脂肪性肝病细胞模型中发现罗汉果醇可以通过激活腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 信号通路抑制固醇调节元件结合蛋白-1c (SREBP-1c)、脂肪酸合酶的表达, 抑制脂肪酸的合成, 从而促进脂质代谢, 证明了罗汉

收稿日期: 2022-07-23

基金项目: 广西自然科学基金项目 (2018GXNSFBA281141); 广西大学生创新创业训练计划项目 (211/30301021097)

作者简介: 韦栋, 男, 药理学专业硕士研究生。E-mail: 461350214@qq.com

*通信作者: 吕良, 男, 教授, 博士。E-mail: 905981612@qq.com

果醇在体外对代谢相关脂肪性肝病具有治疗作用。在体内和体外的代谢相关脂肪性肝病模型中, 罗汉果皂苷 V 可以通过激活 AMPK 来调节 SREBP-1c、过氧化酶活化增生受体 γ (PPAR- γ)、过氧化酶活化增生受体 α (PPAR- α) 改善肝脏脂质生成和代谢失衡, 从而减轻高脂血症所致的肝脏脂肪变性^[7]。

肝纤维化是慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段。罗汉果皂苷 IVE 在体内外可通过丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 和 Toll 样受体 4 (TLR4) /缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 信号通路明显逆转肝纤维化,

改善肝功能^[8]。

脓毒症肝损伤是脓毒症多器官功能障碍综合征的表现之一。周海银等^[9]发现, 罗汉果皂苷 VI 可降低肝脏氧化应激水平, 改善脓毒症小鼠肝组织损伤, 进而改善小鼠肝功能, 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 协同激活因子 1 α (PGC-1 α) 的活化在其中起到了关键作用。

综上所述, 罗汉果醇及其衍生物罗汉果皂苷 V 通过促进脂质代谢、抗炎、抗氧化而发挥保肝作用, 见表 1。

表 1 罗汉果醇及其衍生物的保肝作用

Table 1 Hepatoprotective effect of mogrol and its derivatives

疾病	造模方式	化合物	作用对象	剂量	文献
代谢相关脂肪性肝病	油酸	罗汉果醇	HepG2 细胞	20、40 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	6
	油酸+棕榈酸	罗汉果皂苷 V	Lo2 细胞	15、30、60 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	7
	高脂饮食		C57BL/6 鼠	25、50、100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	
肝纤维化	CCl ₄	罗汉果皂苷 IVE	C57BL/6 鼠	25 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	8
	TGF- β ₁ /脂多糖		HSC-T6 细胞	10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	
	脂多糖		RAW264.7 细胞	10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	
脓毒性肝损伤	盲肠结扎穿孔术	罗汉果皂苷 VI	C57BL/6 鼠	25、100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	9

2 神经保护作用

阿尔茨海默病是一种伴有严重认知和记忆障碍的神经退行性疾病。有研究表明, 罗汉果醇可通过下调核因子- κB (NF- κB) 信号通路减轻 β 淀粉样蛋白 1-42 ($\text{A}\beta_{1-42}$) 诱导的神经炎症反应, 并可显著减轻 $\text{A}\beta_{1-42}$ 导致的记忆障碍, 抑制 $\text{A}\beta_{1-42}$ 诱导的小胶质细胞过度激活, 并阻止 $\text{A}\beta_{1-42}$ 引起的海马区神经细胞凋亡^[10]。也有学者发现, 罗汉果醇可显著改善脂多糖所致的小鼠记忆障碍^[11]。

精神分裂症是一种严重的精神疾病, 会对患者及其照顾者的生活质量造成的重大影响。有研究发现, 罗汉果皂苷 V 可以恢复地佐环平处理所破坏的小鼠神经结构, 大幅改善地佐环平引起的精神分裂样行为, 同时, 罗汉果皂苷 V 的肠道菌群代谢物 11-氧-罗汉果醇也可以通过调节蛋白激酶 B (Akt) /雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 通路减轻地佐环平的神经毒性^[12]。

帕金森病是最常见的神经退行性运动障碍。罗汉果皂苷 V 通过与活性氧相关的内源性线粒体途径有效地减轻鱼藤酮引起的神经毒性。罗汉果皂苷

V 可减少细胞内活性氧的过量产生, 提高沉默信息调节蛋白 3 和线粒体超氧化物歧化酶的蛋白表达, 恢复线粒体膜电位, 减少细胞凋亡, 增加细胞的耗氧率和三磷酸腺苷的生成^[13]。

综上所述, 罗汉果醇及其衍生物可通过多个通路发挥抗炎、抗凋亡、抗氧化等作用, 对神经具有保护作用, 见表 2。

3 抗炎作用

有学者发现, 罗汉果皂苷 V 能显著抑制脂多糖刺激的巨噬细胞前列腺素 E₂ 的和环氧合酶-2 的表达, 显著降低磷酸化核因子 κB 抑制蛋白 (I κB - α) 的表达, 升高 I κB - α , 降低人核转录因子 κB (NF- κB p65) 和 CCAAT 增强子结合蛋白 δ (C/EBP δ) 表达。同时罗汉果皂苷 V 可抑制脂多糖诱导的 MAPK 和 Akt 的磷酸化, 降低活性氧水平。这表明罗汉果皂苷 V 通过阻断 Akt 介导的 NF- κB 和 C/EBP δ 的激活、活性氧生成和激活蛋白-1 (AP-1) /血红素加氧酶-1 (HO-1) 的表达而发挥抗炎作用^[14]。

急性胰腺炎是临床上常见的急性腹部疾病之一, 可能会引起多器官功能障碍综合征, 并伴有高

表 2 罗汉果醇及其衍生物的神经保护作用

Table 2 Neuroprotective effects of mogrol and its derivatives

疾病	造模方式	化合物	作用对象	剂量	文献
阿尔茨海默病	A β ₁₋₄₂	罗汉果醇	ICR 鼠	20、40、80 mg·kg ⁻¹	10
	脂多糖	罗汉果醇	ICR 鼠	20、40、80 mg·kg ⁻¹	11
		罗汉果皂苷 V	C57BL/6 鼠	0.5、5 mg·mL ⁻¹	12
精神分裂症	地佐环平	11-氧-罗汉果醇	鼠原代神经元细胞	0.1、1 μ mol·L ⁻¹	
帕金森病	鱼藤酮	罗汉果皂苷 V	C57BL/6 鼠	2.5、5、10 mg·kg ⁻¹	13
			SH-SY5Y 细胞	25、50、100 μ mol·L ⁻¹	

死亡率。有文献指出, 罗汉果皂苷 IIE 通过抑制白细胞介素-9 (IL-9)/白细胞介素 9 受体 (IL-9R)/钙超载/组织蛋白酶 B/胰蛋白酶原和抑制 IL-9/IL-9R/钙超载/自噬/胰蛋白酶原两种途径显著降低急性胰腺炎小鼠的血清脂肪酶和血清淀粉酶水平, 对急性胰腺炎有一定的治疗作用^[15]。

溃疡性结肠炎是一种慢性非特异性炎症性肠

病, 患者常见便血和泄泻。有研究发现, 罗汉果醇可通过 AMPK 和 NF- κ B 信号通路抑制炎症细胞浸润, 减弱 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 的异常表达, 明显减轻溃疡性结肠炎对小鼠的病理损伤^[16]。

由此可见, 罗汉果醇及其衍生物在体内外通过多靶点对不同类型的炎症反应有抑制作用, 见表 3。

表 3 罗汉果醇及其衍生物的抗炎作用

Table 3 Anti-inflammatory effects of mogrol and its derivatives

疾病	造模方式	化合物	作用对象	剂量	文献	
急性胰腺炎	脂多糖	罗汉果皂苷 V	RAW 264.7 细胞	40、80、160、320 μ mol·L ⁻¹	14	
	脂多糖+雨蛙素	罗汉果皂苷 IIE	C57BL/6 鼠	10 mg·mL ⁻¹	15	
			AR42J 细胞	5、10、20 μ mol·L ⁻¹		
溃疡性结肠炎	葡聚糖硫酸钠	罗汉果醇	C57BL/6 鼠	1、5 mg·mL ⁻¹	16	
	脂多糖		THP-1 细胞	1、10 μ mol·L ⁻¹		
	TNF- α		NCM460 细胞	1、10 μ mol·L ⁻¹		

4 抗肿瘤作用

符毓夏等^[17]研究发现, 罗汉果醇能显著抑制人前列腺癌细胞 (DU145)、人肝癌细胞 (HepG2)、人非小细胞肺癌细胞 (A549)、高分化鼻咽癌细胞 (CNE1)、低分化鼻咽癌细胞 (CNE2) 的增殖, 其中对 CNE1 细胞抑制作用最明显, 半数抑制浓度 (IC₅₀) 为 (81.48 \pm 4.73) μ mol/L, 其机制是罗汉果醇抑制存活素 (survivin)、B 淋巴细胞瘤-2 (Bcl-2) 等抗凋亡基因的表达, 促进了半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶-3 (caspase-3)、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 等促凋亡基因表达。

肺癌是最常见的癌症之一, 也是世界范围内癌症导致死亡的主要原因。刘灿等^[18]发现, 罗汉果醇上调了 A549 细胞中细胞周期依赖性蛋白激酶抑制因子 1A (p21) 蛋白的表达, 从而导致细胞发生 G₁

期阻滞; 下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达, 从而促进 A549 细胞凋亡。有研究表明, 在罗汉果醇降低了肺癌荷瘤裸鼠的肿瘤体积和质量, 明显抑制了肺癌细胞 A549 和 SK-MES-1 细胞的增殖和迁移, 促进了癌细胞的凋亡^[3]。这是由于罗汉果醇激活了 AMPK 诱导细胞过度自噬和自噬依赖性凋亡, 上调 p53 导致细胞周期停滞和细胞凋亡。有文献指出, 罗汉果皂苷 V 可以通过上调 E-钙黏素 (E-cadherin), 下调 N-钙黏素 (N-cadherin)、波形蛋白 (vimentin)、Snail 的表达逆转高血糖导致的肺癌细胞的上皮间质转化, 通过下调 Ras 同源基因家族成员 A (Rho A)、Ras 相关的 C3 肉毒素底物 1 (Rac1)、细胞分裂周期因子 42 (CDC42) 和磷酸化 p21 蛋白激活激酶 1 (p-PAK1) 的表达破坏细胞骨架, 从而取消了高血糖对肺癌细胞的促迁移、侵袭作用^[19]。

白血病是临床常见的一种血液系统恶性肿瘤。有文献指出, 罗汉果醇通过抑制细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 与信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 通路抑制 Bcl2 的表达, 从而诱导白血病细胞 K562 凋亡。并且罗汉果醇上调了 p21 的表达, 使白血病细胞周期停滞于 G₀/G₁ 期^[20]。

胰腺癌是一种恶性程度和死亡率都很高的消化系统恶性肿瘤。在体内外胰腺癌模型中, 罗汉果

皂苷 V 通过促进胰腺癌细胞的凋亡和细胞周期停滞而发挥抑制肿瘤细胞生长的活性。罗汉果皂苷 V 在体内还可以通过抑制血管生成来抑制肿瘤生长, 并可提高小鼠的存活时间, 其作用机制与 STAT3 通路有关^[21]。

总而言之, 罗汉果醇及其衍生物通过促凋亡、促自噬、抗上皮间质转化等方式对多种肿瘤具有治疗作用, 见表 4。

表 4 罗汉果醇及其衍生物的抗肿瘤作用

Table 4 Anti-tumor effect of mogrol and its derivatives

疾病	造模方式	化合物	作用对象	剂量	文献	
肺癌		罗汉果醇	DU145 细胞 HepG2 细胞 CNE1 细胞 CNE2 细胞	25、50、100、200 μmol·L ⁻¹	17	
		罗汉果醇	A549 细胞	10、100、200 μmol·L ⁻¹	18	
		罗汉果醇	A549 细胞 H1299 细胞 H1975 细胞 SK-MES-1 细胞	50 μmol·L ⁻¹	3	
		高糖环境	罗汉果皂苷 V	A549 细胞 H1299 细胞	5、10、50 μmol·L ⁻¹	19
	白血病		罗汉果醇	K562 细胞	10、100、250 μmol·L ⁻¹	20
	胰腺癌		罗汉果皂苷 V	PANC-1 细胞 MIAPaCa-细胞 BALB/C 裸鼠	10、100、250 μmol·L ⁻¹ 10、100、250 μmol·L ⁻¹ 2、10、30 mg·kg ⁻¹	21

5 治疗糖尿病及其并发症

糖尿病所导致的肾足细胞损伤将会导致糖尿病患者尿中蛋白质含量增加, 从而加速糖尿病肾病的发展。罗汉果皂苷 III E 可激活 AMPK/沉默信息调节因子 1 (SIRT1) 通路, 通过上调 Bcl-2, 下调 Bax、切割型半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶-3 (cleaved caspase-3)、切割型半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶-9 (cleaved caspase-9) 而抑制高浓度葡萄糖诱导的肾足细胞凋亡, 同时罗汉果皂苷 III E 还可以下调 NLRP3、Asc 型氨基酸转运蛋白 (ASC)、半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶 1 (caspase-1)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素 1β (IL-1β) 受体、白细胞介素-6 (IL-6) 而抑制高浓度葡萄糖诱导的炎症反应和氧化应激^[22]。

糖尿病心肌病是由持续高血糖状态引起心脏结构和功能损伤的心肌病变, 是糖尿病最常见的并发症。有研究指出, 罗汉果皂苷 III E 在降低高脂高糖饮食大鼠血糖血脂水平的同时还可降低乳酸脱氢酶 2 (LDH2)、肌酸磷酸激酶同工酶 (CKMB) 和肌酸激酶 (CK) 水平, 改善心功能, 一定程度改善大鼠的糖尿病心肌病。罗汉果皂苷 III E 还能抑制白细胞介素 1 (IL-1)、IL-6 和 TNF-α 的分泌, 改善心肌形态, 减少心肌细胞凋亡^[23]。

妊娠期糖尿病的发病机制较为复杂, 对母婴的安全产生严重的威胁。有研究发现, 罗汉果皂苷 III E 可通过 AMPK/组蛋白去乙酰基酶 4 (HDAC4) /葡萄糖-6-磷酸酶 (G6Pase) 途径显著缓解妊娠期糖尿病小鼠的高血糖和胰岛素抵抗, 并改善胎儿发育和

母体健康^[24]。

总体而言, 罗汉果醇及其衍生物发挥抗高血

糖、抗炎、抗氧化应激、抗凋亡等作用, 对糖尿病及其并发症起到保护作用, 见表 5。

表 5 罗汉果醇及其衍生物治疗糖尿病及其并发症

Table 5 Treatment of diabetes mellitus and its complications with mogrol and its derivatives

疾病	造模方式	化合物	作用对象	剂量	文献
糖尿病肾病	高糖环境	罗汉果皂苷 IIIIE	MPC-5 细胞	50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	22
糖尿病心肌病	高半胱氨酸	罗汉果皂苷 IIE	H9C2 细胞	20、50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	23
	高糖高脂饮食+链脲佐菌素		SD 鼠	30、60 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	
妊娠期糖尿病	遗传型妊娠期模型小鼠	罗汉果皂苷 IIIIE	C57BL/KsJ ^{+/+} 鼠	20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	24

6 其他

前脂肪细胞向脂肪细胞分化是脂肪调节的重要环节。Harada 等^[25]研究发现, 罗汉果醇通过减弱环磷酸腺苷效应元件结合蛋白 (CREB) 表达和促进 AMPK 蛋白磷酸化抑制前脂肪细胞的脂质积累, 从而抑制前脂肪细胞向脂肪细胞分化。

肺纤维化是一种纤维化间质性肺病, 呈慢性病程, 具有进行性、致命性的特点。研究人员体外以鼠原代成纤维细胞和 MLE-12 细胞为对象, 使用转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 造模肺纤维化; 体内以 C57BL/6、ICR 鼠为对象, 使用博来霉素造模肺纤维化。结果发现, 罗汉果醇通过抑制 TGF- β_1 -转化生长因子胞内信号蛋白 Smad2/3 和促进 AMPK 磷酸化, 在体外减弱了细胞炎症因子表达, 在体内可改善肺组织病理改变、炎性细胞浸润和胶原蛋白沉积, 从而减轻小鼠肺纤维化^[26]。

7 结语

罗汉果作为我国传统中药, 同时也是广西著名的道地药材, 药源丰富。中医学认为罗汉果有清肺润肺、利咽开音、滑肠通便的功效。罗汉果醇及其衍生物作为罗汉果中主要的活性物质已成为近年的研究热点^[27]。随着研究不断深入, 在保肝、神经保护、抗炎、抗肿瘤、治疗糖尿病及其并发症等方面都取得了新进展, 但仍有许多值得研究的问题: 在作用机制方面, 研究大多集中在 AMPK、MAPK 信号通路以及氧化应激、炎症、凋亡等相关通路方面, 在其他作用机制方面研究较少。在药理作用方面, 罗汉果醇及其衍生物的研究主要停留在细胞和动物实验方面, 临床研究的报道比较少见。由于对生物药剂学方向的研究还远远不够, 罗汉果醇及其衍生物的体内代谢途径仍需进一步研究、探讨。

综上所述, 从罗汉果中提取的以罗汉果醇为代

表的三萜类成分及其衍生物罗汉果皂苷在大量实验研究中被证实了药理活性, 建议通过对人体的临床前研究来验证这些发现, 期待它们在未来更好地为临床应用和服务。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Pawar R S, Krynitsky A J, Rader J I. Sweeteners from plants-with emphasis on *Stevia rebaudiana* (Bertoni) and *Siraitia grosvenorii* (Swingle) [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2013, 405(13): 4397-4407.
- [2] Murata Y, Ogawa T, Suzuki Y A, et al. Digestion and absorption of *Siraitia grosvenorii* triterpenoids in the rat [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2010, 74(3): 673-676.
- [3] Li H, Liu L, Chen H Y, et al. Mogrol suppresses lung cancer cell growth by activating AMPK-dependent autophagic death and inducing p53-dependent cell cycle arrest and apoptosis [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2022, 444: 116037.
- [4] 杨秀伟, 张建业, 钱忠明. 罗汉果中新的天然皂苷 [J]. *中草药*, 2008, 39(6): 810-814.
- [5] 王苗苗, 娄华勇, 张妮, 等. 罗汉果化学成分及药理研究进展 [J]. *贵州中医药大学学报*, 2021, 43(5): 80-84.
- [6] 黄琰菁, 王琳, 李赛, 等. 罗汉果醇通过激活 AMPK 信号通路调控肝细胞癌 HepG2 细胞的脂代谢 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2019, 26(8): 876-881.
- [7] Li L, Zheng W, Wang C, et al. Mogrosin V protects against hepatic steatosis in mice on a high-fat diet and LO2 cells treated with free fatty acids via AMPK activation [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 7826874.
- [8] Cao F, Zhang Y, Li W, et al. Mogrosin IVE attenuates experimental liver fibrosis in mice and inhibits HSC activation through downregulating TLR4-mediated pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 55: 183-192.

- [9] 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.
- [10] Chen G, Liu C, Meng G, *et al.* Neuroprotective effect of mogrol against Abeta₁₋₄₂-induced memory impairment neuroinflammation and apoptosis in mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2019, 71(5): 869-877.
- [11] Wang H, Meng G L, Zhang C T, *et al.* Mogrol attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced memory impairment and neuroinflammatory responses in mice [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2020, 22(9): 864-878.
- [12] 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.
- [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]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(4): 2068-2084.
- [14] 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.
- [15] 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]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 859.
- [16] Liang H, Cheng R, Wang J, *et al.* Mogrol, an aglycone of mogrosides, attenuates ulcerative colitis by promoting AMPK activation [J]. *Phytomedicine*, 2021, 81: 153427.
- [17] 符毓夏, 王磊, 李典鹏. 罗汉果醇抗肿瘤活性及其作用机制研究 [J]. 广西植物, 2016, 36(11): 1369-1375.
- [18] 刘灿, 蔡天宇, 赵晓萌, 等. 罗汉果提取物诱导肺癌细胞 A549 凋亡的研究 [J]. 中国药理学通报, 2015, 31(9): 1310-1314.
- [19] Chen J, Jiao D, Li Y, *et al.* Mogroside V inhibits hyperglycemia-induced lung cancer cells metastasis through reversing EMT and damaging cytoskeleton [J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2019, 19(11): 885-895.
- [20] Liu C, Zeng Y, Dai L H, *et al.* Mogrol represents a novel leukemia therapeutic, via ERK and STAT3 inhibition [J]. *Am J Cancer Res*, 2015, 5(4): 1308-1318.
- [21] Liu C, Dai L H, Dou D Q, *et al.* A natural food sweetener with anti-pancreatic cancer properties [J]. *Oncogenesis*, 2017, 6(4): e316.
- [22] Xue W, Mao J, Chen Q, *et al.* Mogroside IIIIE alleviates high glucose-induced inflammation, oxidative stress and apoptosis of podocytes by the activation of AMPK/SIRT1 signaling pathway [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 3821-3830.
- [23] Cai X, He L, Zhou G, *et al.* Mogroside IIE ameliorates cardiomyopathy by suppressing cardiomyocyte apoptosis in a type 2 diabetic model [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 650193.
- [24] Zou C, Zhang Q, Zhang S. Mogroside IIIIE attenuates gestational diabetes mellitus through activating of AMPK signaling pathway in mice [J]. *J Pharmacol Sci*, 2018, 138(3): 161-166.
- [25] 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): e162252.
- [26] Liu B, Yang J, Hao J, *et al.* Natural product mogrol attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis development through promoting AMPK activation [J]. *J Funct Foods*, 2021, 77: 104280.
- [27] 唐昀彤, 侯小涛, 杜正彩, 等. 罗汉果化学成分与药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2843-2850.

[责任编辑 解学星]