

## 绞股蓝皂苷水解产物化学成分和药理作用研究进展

史琳<sup>1,2</sup>, 王志成<sup>3</sup>, 时圣明<sup>4</sup>, 檀德宏<sup>1</sup>

1. 沈阳农业大学 食品学院, 辽宁 沈阳 110866

2. 沈阳军区总医院 急诊医学部, 辽宁 沈阳 110016

3. 大连药品检验所, 辽宁 大连 116021

4. 天津药物研究院, 天津 300193

**摘要:** 绞股蓝皂苷为绞股蓝的主要活性成分, 属于达玛烷型四环三萜, 其在药材中含量高、容易获得, 主要生物活性体现在抗肿瘤、降血糖、降血脂、心脑血管保护等方面。绞股蓝皂苷易受酸、碱、酶的影响而降解, 水解后不仅脱去糖生成次级苷, 而且苷元的结构也会发生变化。查阅近年来国内外文献并进行归纳总结, 综述绞股蓝皂苷水解产物化学结构与药理作用的研究进展, 为寻找结构新颖、活性更强的先导化合物提供参考。

**关键词:** 绞股蓝; 绞股蓝皂苷; 水解产物; 三萜类化合物; 达玛烷

**中图分类号:** R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2017) 05-0711-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.05.025

## Research progress on chemical constituents in hydrolyzed products of gypenosides and their pharmacological activities

SHI Lin<sup>1,2</sup>, WANG Zhi-cheng<sup>3</sup>, SHI Sheng-ming<sup>4</sup>, TAN De-hong<sup>1</sup>

1. College of Food Science, Shenyang Agriculture University, Shenyang 110866, China

2. Department of Emergency Medicine, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang 110016, China

3. Dalian Institute for Drug Control, Dalian 116021, China

4. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

**Abstract:** The biologically active constituents in *Gynostemma pentaphyllum* are dammarane-type glycosides, called gypenosides. They are believed to be the highest contents of this herb, easy to obtain, and mainly active in anti-tumor, controlling the blood glucose, lipid-lowering, cardiovascular protection, etc. The saponins may change into sub-glucoside after hydrolysis, for the internal acetal glucoside structure is vulnerable to acid, alkali, and enzyme degradation. Through searching the literatures in recent years, this paper summarized the chemical constituents in the hydrolyzed products of gypenosides, for providing references to discover novel and more active lead compounds.

**Key words:** *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makion; gypenosides; hydrolyzed products; triterpenoid; dammarane

绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makion 为葫芦科绞股蓝属多年生草质藤本植物, 在我国主要产自于秦岭和长江以南广大地区。其药用始载于明代《救荒本草》, 具有清热解毒、止咳化痰、补气生津、健脾安神的功效<sup>[1]</sup>。现代研究表明绞股蓝皂苷 (gypenosides) 是绞股蓝的主要有效成分, 其结构与人参皂苷 (ginsenoside) 类似, 属于达玛烷型四环三萜, 有很高的保健和药用价值<sup>[2-4]</sup>。

迄今已从绞股蓝植物中分离鉴定了超过 170 个三萜皂苷<sup>[5-6]</sup>。绞股蓝皂苷的 C-3、C-6、C-20 位容易与不同的糖基键合成苷类化合物, 通过酸、碱、酶、微生物等方法, 在加热、微波条件下会使侧链的糖基与苷元发生水解反应, 失去部分或全部糖基, 降解成相应的次级苷、苷元或次级苷元。通过这些手段获得并研究各种皂苷苷元的类型和结构, 是丰富天然来源皂苷的重要途径。

收稿日期: 2017-01-22

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金 (81602983), 辽宁省自然科学基金优秀人才培养项目 (2015020698)

作者简介: 史琳 (1982—), 女, 讲师, 博士, 硕士研究生导师, 研究方向为天然药物化学和功能食品。E-mail: linnashi@126.com

到目前为止,从绞股蓝的水解产物中提取分离得到的三萜类化合物达到 60 多个,经过水解后得到的次级苷或者苷元的药理作用包括抗肿瘤、降血糖、降血脂等。将近年来股蓝皂苷水解产物化学结构与药理作用的研究进展加以整理综述,希冀为今后对该植物的进一步深入研究与充分利用提供参考,为寻找结构新颖、活性更强的先导化合物提供理论依据。

## 1 化学成分

皂苷类成分在绞股蓝植物中大量存在,苷元主要是达玛烷型四环三萜类。绞股蓝皂苷水解后不仅脱去糖生成次级苷,而且苷元的结构也会发生变化,下文分别叙述酸水解、碱水解和微生物转化后的化学成分。

### 1.1 酸水解

1976年, Nagai 等<sup>[7]</sup>首次从绞股蓝总皂苷的酸水解产物中得到人参二醇(没有确定 C-20 的构型,后来证实包括 20(S)-人参二醇(1)、20(R)-人参二醇(2)和 2 $\alpha$ -羟基人参二醇(3)。1991年,陈秀珍等<sup>[8]</sup>将绞股蓝皂苷经酸水解,分离得到了 2 $\alpha$ ,19-二羟基-12-去氧人参二醇(4)。魏均娴等<sup>[9]</sup>报道分离得到 20(R)-21,24-环-3 $\beta$ ,25-二羟基达玛-23(24)-烯-21-酮(5)。1993年马建标等<sup>[10]</sup>用 5%硫酸将绞股蓝皂苷水解,分离得到一个新的绞股蓝苷元(20R,25S)-12 $\beta$ ,25-环氧-20,26-环达玛烷-3 $\beta$ -醇(6)和(20R,25S)-12 $\beta$ ,25-环氧-20,26-环达玛烷-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -二醇(7)。

近年来,赵余庆教授课题组从绞股蓝总皂苷的酸水解产物中先后得到了 19 个化合物,分别为 20(R)-原人参二醇(8)、20(R)-达玛烷-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,20,25-四醇(9)、20(R)-达玛烷-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,12 $\beta$ ,20,25-五醇(10)、拟人参皂苷元-F11(11)<sup>[11]</sup>、gypensapogenin A(12)、gypensapogenin B(13)、gypensapogenin C(14)、gypensapogenin D(15)、3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-gypensapogenin D(16)<sup>[12]</sup>、gypensapogenin E(17)、gypensapogenin G(18)、gypensapogenin F(19)、(20S)-达玛烷-24(25)-烯-3 $\beta$ ,20,21-三醇(20)、(20S)-达玛烷-24(25)-烯-3 $\beta$ ,19,20,21-四醇(21)<sup>[13]</sup>、gypensapogenin H(22)、gypensapogenin I(23)、gypensapogenin L(24)、gypensapogenin J(25)及 gypensapogenin K(26)<sup>[14]</sup>。2009年樊晨<sup>[15]</sup>用 10%盐酸加热回流 4 h 将绞股蓝皂苷水解,分离得到(20R,23R)-3 $\beta$ ,20 $\beta$ -二羟基达玛-24-烯-21-羧酸-21,23-内酯(27)、(20S)-3 $\beta$ ,20,21 $\xi$ ,25-四羟基-21,24 $\xi$ -环达

玛烷(28)和(20S)-3 $\beta$ ,20-二羟基-24-达玛烯-12,23-二酮(29)。

2010年,白明生等<sup>[16-17]</sup>从绞股蓝酸水解产物中先后分离得到了(20S,23S)-3 $\beta$ ,20 $\beta$ -二羟基达玛-24-烯-21-羧酸-21,23-内酯(30)、(20S,23R)-3 $\beta$ ,20 $\beta$ -二羟基达玛-24-烯-21-羧酸-21,23-内酯(31)、(20S,24S)-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,25-三羟基-20,24-环氧达玛烷(32)、(23R)-3 $\beta$ -羟基达玛-20,24-烯-21-羧酸-21,23-内酯(33)、3 $\beta$ ,20 $\beta$ -二羟基达玛-22,24-烯-21-羧酸-21,23-内酯(34)、3 $\beta$ ,20 $\beta$ ,25-三羟基达玛-21-羧酸-21,23-内酯(35)、gypegenin D(36)、3 $\beta$ -羟基达玛-24-烯-23-羧基-21-羧酸(37)、3 $\beta$ ,20,23 $\xi$ ,25-四羟基达玛-21-羧酸(38)、3 $\beta$ ,20,21,25-四羟基达玛-21-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷(39)、(20S)-3 $\beta$ ,20,21 $\xi$ ,25-五羟基-21,24 $\xi$ -环达玛烷(40)、(20S)-3 $\beta$ ,21 $\xi$ ,22 $\xi$ ,24,25-五羟基-21,24 $\xi$ -环达玛烷(41)、3 $\beta$ ,20S,25-三羟基达玛烷-21,29-二羧酸(42)、20(S)-人参三醇(43)、20(R)-人参三醇(44)、3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,23S,24R-四羟基-20S,25-环氧达玛烷(45)、23-O-乙酰基-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,23S,25-四羟基-(20S,25R)-环氧达玛烷(46)、(20S,24R)-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,25-三羟基-20,24-环氧达玛烷(47)、(20S,24S)-3 $\beta$ ,12,23 $\beta$ ,25-四羟基-20-24-环氧达玛烷(48)、(12R,20S,24S)-20,24;20,12-二环氧-3 $\beta$ ,25-二羟基达玛烷(49)、19-醛基-3 $\beta$ ,20S,21-三羟基达玛-24-烯(50)、3 $\beta$ ,20S,21-三羟基-25-甲基达玛-23-烯(51)、20(S)-达玛烷-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,12 $\beta$ ,24 $\xi$ ,25-六醇(52)、(20S)-3 $\beta$ ,20 $\xi$ ,21 $\xi$ -四羟基-19-醛基-21,23-环氧达玛-24-烯(53)、(20S)-3 $\beta$ ,20 $\xi$ ,21 $\xi$ -四羟基-21,23-环氧达玛-24-烯(54)、(20R)-3 $\beta$ ,20,21 $\xi$ ,23 $\xi$ -四羟基-21,24 $\xi$ -环氧达玛-25-烯(55)、(20S)-3 $\beta$ ,20,21 $\xi$ ,23,25-五羟基-19-醛基-21,24 $\xi$ -环达玛(56)。蒋小虎等<sup>[18]</sup>分离得到达玛-20(22),24-二烯-3 $\beta$ ,12 $\beta$ -二醇(57)。部分化合物结构见图 1。

### 1.2 碱水解

Li 等<sup>[19]</sup>于 2011 年报道从绞股蓝总皂苷氧化碱水解的产物中,分离得到(20S,24R)-3 $\beta$ ,20,21 $\beta$ ,25-四羟基-21,24-环达玛烷(58)、3 $\beta$ -羟基-17 $\beta$ -达玛烷酸(59)以及 20(S)-达玛烷-25(26)-烯-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,20-三醇(60)、20(S)-达玛烷-25(26)-烯-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,20,24-四醇(61)和达玛-(E)-20(22)-烯-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,25-三醇(62)。化合物 58、59 的结构见图 2。

### 1.3 微生物转化

Yu 等<sup>[20]</sup>报道利用微生物酶转化技术成功将绞股蓝皂苷-5 转化为人参皂苷 R<sub>d</sub>。朴香兰等<sup>[21]</sup>利用

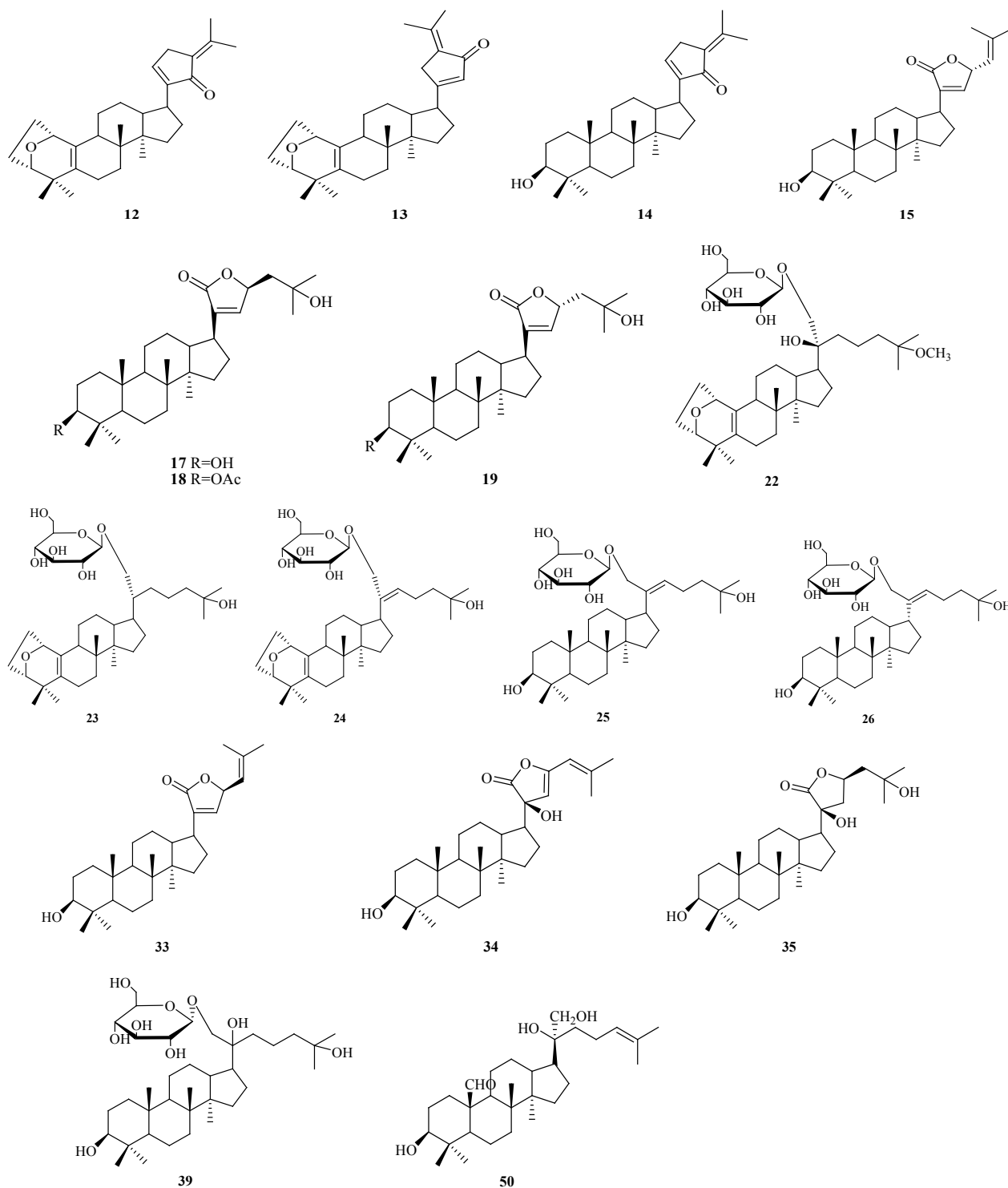


图1 绞股蓝皂苷酸水解产物部分化合物结构

Fig. 1 Structures of some compounds in acid hydrolysates of *G. pentaphyllum* saponins

保加利亚乳杆菌对绞股蓝皂苷转化, 通过 LCMS-IT-TOF 进行结构鉴定, 认为主要转化物为 gypenoside L、gypenoside LI、damulin A (63) 及 damulin B (64), 化合物 63、64 的结构见图 3。

## 2 药理作用

绞股蓝皂苷具有抗肿瘤、保护心脑血管、降血糖、增强免疫力、保肝等药理作用, 水解后得到的次级苷或者苷元的药理作用也有一定的变化, 下文

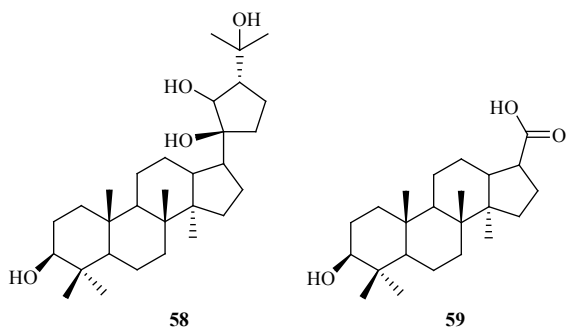


图2 绞股蓝皂苷碱水解化合物的结构

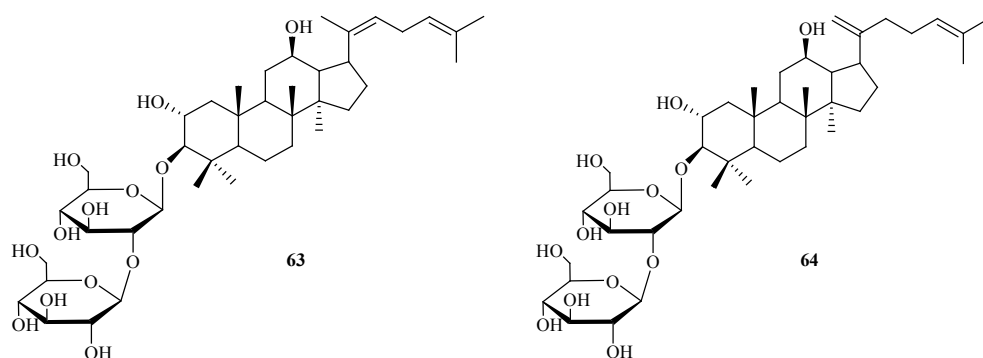
Fig. 2 Structures of compounds in alkaline hydrolysates of *G. pentaphyllum* saponins

图3 绞股蓝皂苷微生物转化产物代表性化合物的结构

Fig. 3 Structures of typical compounds in microbial transformation of *G. pentaphyllum* saponins

醛基-3 $\beta$ ,20S,21-三羟基达玛-24-烯(50)对人肝癌细胞株 HepG<sub>2</sub> 增殖有较好的抑制作用,其中化合物 50 的活性最强, IC<sub>50</sub> 为 19.6  $\mu$ g/mL; 化合物 15、33、34、3 $\beta$ ,20 $\beta$ ,25-三羟基达玛-21-羧酸 21,23-内酯(35)对人宫颈癌细胞 HeLa 增殖有较好的抑制作用,其中化合物 34 活性最强, IC<sub>50</sub> 为 16.4  $\mu$ g/mL。

Li 等<sup>[12]</sup>报道 gypensapogenin A 体外对人非小细胞肺癌细胞株 A549 和人肝癌细胞株 Hep3B 增殖有抑制作用, IC<sub>50</sub> 分别为 71.17、44.42  $\mu$ mol/L; gypensapogenin C 对肺癌细胞株 A549 和人脑胶质瘤细胞株 U87 增殖有抑制作用, IC<sub>50</sub> 分别为 0.11、0.58  $\mu$ mol/L。张晓书等<sup>[14, 22]</sup>通过细胞实验发现 gypensapogenin H 对人乳腺癌细胞株 MCF-7 (IC<sub>50</sub> 为 6.85  $\mu$ mol/L)、人结肠癌细胞株 HT-29 (IC<sub>50</sub> 为 28.13  $\mu$ mol/L) 具有显著的诱导细胞凋亡作用, 对人前列腺癌细胞株 DU145、22RV-1、LNCAP 和 PC3 也有一定的细胞毒活性; gypensapogenin I、gypensapogenin L、gypensapogenin J 及 gypensapo-

genin K 对肿瘤细胞 HT-29、MCF-7 的增殖也有一定的抑制作用。

## 2.1 抗肿瘤

绞股蓝皂苷水解产物的药理作用主要表现在显著的抗肿瘤活性。白明生<sup>[17]</sup>发现化合物 gypensapogenin D (15)、(23R)-3 $\beta$ -羟基达玛-20,24-烯-21-羧酸 21,23-内酯(33)、gypegenin D (36)、20(S)-达玛烷-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,12 $\beta$ ,24 $\xi$ ,25-六醇(52)对人乳腺癌细胞 MDA-MB-435 增殖有较好的抑制作用,其中化合物 15 的活性最强,半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)为 3.9  $\mu$ g/mL; 化合物 gypensapogenin E(17)、3 $\beta$ ,20 $\beta$ -二羟基达玛-22,24-烯-21-羧酸-21,23-内酯(34)、3 $\beta$ ,20,21,25-四羟基达玛-21-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷(39)、19-

genin K 对肿瘤细胞 HT-29、MCF-7 的增殖也有一定的抑制作用。

陈良华等<sup>[23]</sup>利用黑曲霉和构巢曲霉两种真菌对福建绞股蓝皂苷进行微生物转化,在 37  $^{\circ}$ C 条件下液体发酵 2 d 后,高效液相色谱法分析表明构巢曲霉和黑曲霉的转化产物对肝癌细胞 SMCC7721 增殖有抑制作用,72 h 的 IC<sub>50</sub> 分别为 92.00、40.60 g/mL; 对肝癌细胞 Bel7402 增殖有抑制作用,72 h 的 IC<sub>50</sub> 值分别为 49.06、125.38 g/mL。另外,灰绿曲霉转化产物对 SMMC7721 也有体外抑制作用, IC<sub>50</sub> 为 91.66  $\mu$ g/mL<sup>[24]</sup>。

朴香兰等<sup>[21]</sup>利用保加利亚乳杆菌对绞股蓝提取物进行微生物转化,转化 6 d 所得产物比原提取物具有更强的抑制肺癌 A549 细胞增殖作用。质量浓度 62.5  $\mu$ g/mL 时,转化前绞股蓝提取物对 A549 细胞增殖的抑制率低于 50%,而转化后的绞股蓝提取物抑制率达到 67.0%。

## 2.2 降血糖

Zhang 等<sup>[13]</sup>通过体外细胞实验,以原钒酸钠( $\text{NaVO}_4$ )为阳性对照,发现化合物 gypensapogenin A (12)、gypensapogenin B (13)、gypensapogenin E (17)、gypensapogenin G (18) 和 3 $\beta$ -羟基-17 $\beta$ -达玛烷酸 (59) 可以显著抑制蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B) 的活性,  $\text{IC}_{50}$  分别为 19.7、24.5、23.0、24.5、13.1  $\mu\text{mol/L}$ , 并呈浓度相关, 因此这些化合物被认为具有开发成抗糖尿病药物的潜力。

### 2.3 抑制脂肪酶

Bai 等<sup>[16]</sup>以非处方减肥药奥利司他 (Orlistat) 为阳性对照, 测定了绞股蓝总皂苷酸水解产物 25~56 对脂肪酶的抑制活性, 发现总皂苷酸水解产物对脂肪酶的抑制活性较弱, 但化合物 gypensapogenin J (25) 和 39 表现出了中等强度的脂肪酶抑制活性, 它们对于脂肪酶的抑制活性呈浓度相关, 最高可以达到 79.9% 和 78.5%。

## 3 结语

近年来对人参皂苷和人参皂苷元抗肿瘤作用的构效关系研究表明, 皂苷元的活性强于皂苷<sup>[25-26]</sup>。绞股蓝皂苷作为含有与人参皂苷相似的一类成分, 通过水解, 从水解产物里寻找活性更高的绞股蓝皂苷元新资源可以作为新药研发的候选化合物, 具有重要的意义, 因此越来越受到国内外学者的关注。

### 3.1 水解方法集中在酸水解法

目前很多对绞股蓝皂苷的研究借鉴人参皂苷的研究思路, 水解方法研究也多集中在利用酸水解模拟皂苷的体内代谢过程。通过此法发现了大量结构新颖、活性较高的绞股蓝皂苷元及次生皂苷, 对探索绞股蓝皂苷的代谢产物与人消化道之间的关系具有重要的指导意义。但是与酸水解法相比, 利用其他方法进行水解绞股蓝皂苷的报道相对较少, 今后应多开展碱水解、微生物转化以及酶水解的实验探讨, 丰富绞股蓝皂苷的结构类型。

### 3.2 药理作用研究集中在抗肿瘤方面

绞股蓝皂苷类化合物的药理活性报道多集中在抗肿瘤活性方面, 而且以体外细胞实验为多, 缺少大样本的在体研究。近几年的报道发现其在降脂、降血糖等方面均有较好的活性。因此, 建议对于其抗肿瘤的研究重点应放在作用机制与靶点上, 在毒理清楚的前提下开展临床研究; 除此以外还应将药理研究的重点放在降脂、降血糖等其他活性上, 并深入探讨其作用机制与靶点, 以期从绞股蓝中发现更多高效、低毒的先导化合物, 为开发新药

奠定基础。

### 参考文献

- [1] 史琳, 赵红, 张璐雅, 等. 绞股蓝药理作用的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(2): 125-129.
- [2] Kim J H, Han Y N. Dammarane-type saponins from *Gynostemma pentaphyllum* [J]. Phytochemistry, 2011, 72(11): 1453-1459.
- [3] Razmovski-Naumovski V, Huang T H W, Tran V H, et al. Chemistry and pharmacology of *Gynostemma pentaphyllum* [J]. Phytochem Rev, 2005, 4(2/3): 197-219.
- [4] 王绍辉, 陈道金, 刘同祥. 绞股蓝化学成分、药理作用及其体内代谢的研究进展 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2015, 17(11): 2389-2393.
- [5] 史琳, 宋东平, 潘明佳, 等. 绞股蓝皂苷成分的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(6): 456-464.
- [6] 卢汝梅, 潘立卫, 韦建华, 等. 绞股蓝化学成分的研究 [J]. 中草药, 2014, 45(19): 2757-2761.
- [7] Nagai M, Nagumo S, Izawa K. Abstracts of Papers [A]. The 23rd Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy [C]. Hiroshima: 1976, 11: 37.
- [8] 陈秀珍, 文永新, 梁小燕, 等. 绞股蓝化学成分的研究 [J]. 广西植物, 1991, 11(1): 71-76.
- [9] 魏均娴, 陈业高, 徐兴伦, 等. 绞股蓝的化学成分研究 I. 一种新的达玛烷: 绞股蓝皂苷元 II 的结构 [J]. 化学学报, 1991, 49(9): 932-936.
- [10] 马建标, 赵存祥, 范云鸽, 等. 绞股蓝皂苷酸水解次生皂苷元的分离与鉴定 [J]. 化学学报, 1993, 51(7): 708-712.
- [11] 许志超, 韩凌, 赵余庆. 绞股蓝总皂苷水解产物中稀有抗肿瘤活性成分的化学研究 [J]. 亚太传统医药, 2008, 11(4): 41-43.
- [12] Li N, Wu C Fu, Xu X Y, et al. Triterpenes possessing an unprecedented skeleton isolated from hydrolyzate of total saponins from *Gynostemma pentaphyllum* [J]. Eur J Med Chem, 2012, 50: 173-178.
- [13] Zhang X S, Bi X L, Xiao W, et al. Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory effect by dammarane-type triterpenes from hydrolyzate of total *Gynostemma pentaphyllum* saponins [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2013, 23: 297-300.
- [14] Zhang X S, Cao J Q, Zhao C, et al. Novel dammarane-type triterpenes isolated from hydrolyzate of total *Gynostemma pentaphyllum* saponins [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2015, 25: 3095-3099.
- [15] 樊晨. 绞股蓝皂苷酸水解产物研究 [D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2009.
- [16] Bai M S, Gao J M, Fan C, et al. Bioactive

- dammarane-type triterpenoids derived from the acid hydrolysate of *Gynostemma pentaphyllum* saponins [J]. Food Chem, 2010, 119: 306-310.
- [17] 白明生. 绞股蓝皂甙酸水解产物与紫色丝膜菌化学成分及其生物活性的研究 [D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2010.
- [18] 蒋小虎, 蒋太白, 李 双, 等. 黔产绞股蓝水解产物化学成分研究 [J]. 山地农业生物学报, 2014, 33(1): 32-35.
- [19] Li X, Cao J Q, Shi L, et al. Two new dammarane saponinins from *Gynostemma pentaphyllum* [J]. Chin Chem Lett, 2011, 22(12): 1461-1464.
- [20] Yu H, Liu H, Zhang C, et al. Purification and characterization of gypenoside- $\alpha$ -L-rhamnosidase hydrolyzing gypenoside-5 into ginsenoside Rd [J]. Pro Biochem, 2004, 39(7): 861-867.
- [21] 朴香兰, 刘慧敏, 乌日图. 保加利亚乳杆菌对绞股蓝成分的转化 [J]. 食品科学, 2013, 34(21): 149-153.
- [22] Zhang X S, Zhao C, Tang W, et al. Gypensapogenin H, a novel dammarane-type triterpene induces cell cycle arrest and apoptosis on prostate cancer cells [J]. Steroids, 2015, 104: 276-283.
- [23] 陈良华, 郑志忠, 明艳林, 等. 福建绞股蓝真菌转化及其产物抗癌活性研究 [J]. 亚热带植物科学, 2014, 43(3): 192-196.
- [24] 陈良华, 翁梦婷, 秦 江, 等. 灰绿曲霉对绞股蓝皂苷的微生物转化及其生物活性 [J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2016, 55(5): 775-780.
- [25] Wang W, Zhao Y, Rayburn E R, et al. In vitro anti-cancer activity and structure-activity relationships of natural products isolated from fruits of *Panax ginseng* [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2007, 59(5): 589-601.
- [26] 刘雅飞, 崔玉娜, 赵余庆, 等. 基于抗肿瘤活性的达玛烷型人参皂苷(元)结构修饰 [J]. 中草药, 2013, 44(9): 1203-1210.