

猫爪草提取部位及有效成分抗肿瘤作用的研究进展

杨金伟¹, 张莹^{2*}

1. 天津中医药大学第一附属医院 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381

摘要: 猫爪草 *Ranunculus ternatus* Thunb. 作为一种天然低毒的抗肿瘤药物受到重视, 对其提取部位及有效成分抗肿瘤机制形成了一定认识。药理研究发现猫爪草的主要化学成分为皂苷类、脂肪酸类、多糖类、醇及酯类、挥发油类、黄酮类、生物碱及微量元素等成分, 其中皂苷类、多糖类、脂肪酸类、醇及酯类是其重要的抗肿瘤活性成分, 其抗肿瘤的主要机制有调节机体免疫功能、抑制肿瘤生长增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、减少氧化应激损伤。在肝癌、肺癌、乳腺癌、结肠癌、甲状腺癌、恶性淋巴瘤、子宫肌瘤的防治过程中, 具有多成分、多途径、多效应的特点。对猫爪草在抗肿瘤治疗中的有效成分及作用机制作一概述, 为进一步完善抗肿瘤研究以及新剂型开发与临床利用提供依据。

关键词: 猫爪草; 提取部位; 有效成分; 抗肿瘤; 药理作用; 作用机制

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 02-0446-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.02.030

Research progress on anti-tumor effect of extracted parts and active components of *Ranunculus ternatus*

YANG Jinwei¹, ZHANG Ying²

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Abstract: As a natural and low-toxic anti-tumor drug, *Ranunculus ternatus* has been paid attention to, and a certain understanding of its extracted parts and anti-tumor mechanism of its active components has been formed. Pharmacological studies have found that the main chemical components are saponins, fatty acids, polysaccharides, alcohols and esters, volatile oils, flavonoids, alkaloids and trace elements, among which saponins, polysaccharides, fatty acids, alcohols and esters are important anti-tumor components. The main mechanisms of its anti-tumor are regulating immune function, inhibiting tumor growth and proliferation, inducing tumor cell apoptosis and reducing oxidative stress injury. It has the characteristics of multi-component, multi-pathway and multi-effect in the prevention and treatment of liver cancer, lung cancer, breast cancer, colon cancer, thyroid cancer, malignant lymphoma and uterine leiomyoma. This paper summarizes the effective components and mechanism of the traditional Chinese medicine *Ranunculus ternatus* in anti-tumor therapy, in order to provide a basis for further improving the anti-tumor research, development and clinical utilization of new dosage forms.

Key words: *Ranunculus ternatus* Thunb.; extracted parts; active components; anti-tumor; pharmacological action; action mechanism

猫爪草为毛茛科植物小毛茛 *Ranunculus ternatus* Thunb. 的干燥块根, 又称三散草、猫爪子、小毛茛、鸭脚板、金花草等, 始记于《中药材手册》, 性温, 味微甘、辛, 入肝、肺经, 具有消肿解毒、散结化痰等功效。《中国药典》1977年版将其收录, 临床

上可用于治疗肺结核、淋巴结核、恶性肿瘤、咽喉肿痛、疟疾、蛇虫咬伤等病症^[1]。

药理研究表明猫爪草具有抗肿瘤^[2]、抗结核^[3]、调节免疫功能^[4]、减少氧化损伤^[5]、保护肝脏^[6]等作用。相关文献报道^[7-8], 猫爪草在治疗肝癌、肺癌、乳

收稿日期: 2020-07-14

基金项目: 天津市科委慢病防治重大专项(17ZXMSY00190)

第一作者: 杨金伟(1994—), 女, 硕士在读, 研究方向为中医肿瘤学。Tel: 18131376691 E-mail: 982589125@qq.com

*通信作者: 张莹(1977—), 女, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为中西医结合肿瘤学。E-mail: zhangyingzhongyi@sina.com

腺癌、结肠癌、甲状腺癌、恶性淋巴瘤及子宫肌瘤等多种恶性肿瘤疾病中发挥着重要作用,具有多成分、多途径、多效应、不良反应轻等优点。目前相关产品和复方有猫爪草胶囊、益肺止咳胶囊、仙鱼汤、养金护肺汤等包含猫爪草在内的抗肿瘤临床验方。但国内目前仅有猫爪草胶囊一种成药获得生产批准,且临床推广与应用不足。现就猫爪草抗肿瘤活性成分及抗肿瘤机制进行综述,以期为猫爪草的后续研究、新药开发及临床应用提供参考。

1 主要抗肿瘤活性成分

国内外研究表明猫爪草中含有皂苷类、脂肪酸类、多糖类、醇及酯类、挥发油类、黄酮类、生物碱及微量元素等成分^[9-10],而其抗肿瘤活性成分主要为皂苷类、多糖类、脂肪酸类、醇及酯类中的某些化合物。

1.1 皂苷类

皂苷类化合物是植物界中广泛分布的一类化合物,是猫爪草发挥抗癌药效的重要活性成分之一,在对多种恶性肿瘤的防治中发挥着巨大作用。孟祥虎等^[11]通过体外细胞培养发现,人乳腺癌MCF-7细胞株经100 mg/mL猫爪草皂苷作用2 d后,mfn2抑癌基因表达水平明显升高且呈时间相关,对乳腺癌MCF-7细胞的增殖产生显著地抑制作用。童晔玲等^[12]通过比较猫爪草皂苷与水分别处理对人非小细胞肺癌A549裸鼠的作用,发现猫爪草总皂苷组对人非小细胞肺癌A549裸鼠移植瘤的杀伤作用更强,与后者相比,其瘤体增长速度更加迟缓。同时发现,猫爪草总皂苷可明显下调表皮生长因子受体(EGFR)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的阳性表达水平,表明其抑制肿瘤生长机制可能是通过降低瘤体EGFR与(或)MMP-9基因活化水平,从而达到减慢瘤组织细胞生长速度,抑制肿瘤细胞转移,提高抑瘤率的目的。

1.2 多糖类

多糖类化合物是猫爪草中含量较高的活性成分之一,具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化等作用。研究者发现在一定范围内,猫爪草多糖可呈剂量相关方式增强小鼠B、T细胞、脾脏淋巴细胞的增殖能力,促进巨噬细胞的吞噬功能,激活多种免疫细胞增殖活性,对免疫系统发挥免疫调节作用;除此之外,猫爪草可有效减少体内活性氧自由基的积聚,维持自由基生成代谢的动态平衡,降低恶性肿瘤疾病的发生风险^[13]。猫爪草多糖可通过促进巨噬细胞ANA-1增殖能力,提升机体免疫功能,并调动体

内巨噬细胞活性,诱导其产生多种细胞因子,其中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)细胞因子在杀伤肿瘤细胞方面有其独特作用^[14]。

1.3 脂肪酸类

王爱武等^[15]通过使用超临界流体萃取法对猫爪草脂肪酸中的化学成分进行了鉴定,发现其包含多种脂肪酸类成分,包括十六烷酸、癸酸、十六烷酸正丁醇、十八烷酸等,其中十六烷酸含量最高,达56.98%,为猫爪草脂肪酸的主要活性成分。十六烷酸在体内外对肿瘤坏死因子(TNF- α)有较强的诱导作用,对肺癌细胞株A549、宫颈癌细胞株HeLa均有一定的杀伤效果,是猫爪草抗肿瘤的重要活性成分之一^[16]。

1.4 醇及酯类

在肿瘤抑制方面,醇、酯类化合物也有着巨大开发潜力。王爱武等^[17]通过对猫爪草中5种不同提取物对移植性肝癌H₂₂小鼠抗肿瘤作用的疗效对比,发现氯仿、醋酸乙酯、正丁醇提取物对瘤株存在较好的抑制作用,抑瘤率>30%;水、石油醚提取物抗肿瘤作用则不明显。同时发现正丁醇、氯仿提取物能显著延长H₂₂腹水瘤小鼠的生存时间,延长率>50%。此外,猫爪草醋酸乙酯提取物对人T细胞淋巴瘤有较强的杀伤作用,还可通过激活多个caspases诱导caspase-3缺失的人乳腺癌MCF-7细胞死亡,从而抑制肿瘤的发生发展^[18]。

2 抗肿瘤机制

2.1 调节机体免疫功能

机体免疫系统是抵御肿瘤侵袭的重要防线。在生理条件下,免疫系统对肿瘤细胞具有监视作用,使恶变细胞在萌芽状态即被识别、攻击、甚至消除;当机体免疫监视功能异常时,肿瘤细胞可逃脱机体对突变细胞的有效识别和特异性杀伤,从而获得免疫逃逸的能力,促进瘤体的发生增殖^[19]。肿瘤免疫疗法是通过活化机体各种免疫细胞,激发和增强机体免疫系统,加强人体自身防御疾病屏障,使肿瘤细胞无法躲避免疫系统的监视杀伤,恢复机体正常的抗肿瘤应答反应,以达到抑制与消灭瘤组织的目的^[20]。鉴于免疫疗法在多种恶性肿瘤治疗中的独特优势与良好的临床效果,近年来受到了越来越多临床工作者的重视。

研究发现,猫爪草多糖能显著提高巨噬细胞吞噬功能^[21],自然杀伤细胞功能^[22]以及外周血中T淋巴细胞数量^[23],有效增加机体抗癌应答活性,增强抑制肿瘤的能力。除此之外,猫爪草多糖对环磷酰

胺所导致的免疫力抑制小鼠有改善作用,其机制可能是加速溶血素、溶血空斑的形成以及淋巴细胞的转化,进而兴奋免疫作用^[24]。杨牧之等^[25]实验研究报道猫爪草多糖可激活小鼠腹腔巨噬细胞,增强细胞免疫活力。在100~400 $\mu\text{g/mL}$ 浓度内细胞活力显著增强($P<0.01$),对机体免疫防御、免疫自稳、免疫监视功能有明显的促进作用。可见,猫爪草可通过刺激免疫系统,提高机体免疫功能等途径发挥抑制肿瘤细胞的作用。

2.2 抑制肿瘤生长增殖

正常情况下,细胞的增殖和死亡始终保持在一个相对平衡的水平;但在致癌因素的影响下,细胞基因脱离正常生长调控系统的控制,在结构上发生突变,持续分裂、异常增生,破坏原有稳定状态,积聚而成瘤体。因此,抑制肿瘤细胞生长活性与增殖,促进细胞分化是治疗肿瘤的重要举措。

陈璇等^[26]研究表明,猫爪草总皂苷在12.5 $\mu\text{g/mL}$ 浓度时即对人肝癌HepG₂癌株的生长和集落有显著抑制作用,并呈剂量相关关系,其机制可能是通过降低HepG₂细胞株独立生存能力来抑制癌细胞增殖。此外,倒置显微镜下观察到猫爪草皂苷能使得肝癌HCCLM3及MHCC97-H细胞株大片脱离、破碎,甚至消亡,进一步证明猫爪草皂苷对肝癌细胞生长具有重要的杀伤作用^[27]。陈松海^[28]将48只H₂₂实体瘤在体小鼠随机分为4组,每组12只,I组为模型组,ig等体积生理盐水;II组为环磷酰胺阳性对照组,ip环磷酰胺30 mg/(kg·d);III、IV组小鼠分别ig剂量为10、20 mg/(kg·d)的猫爪草总皂苷,给药干预3周后处死所有小鼠,发现猫爪草总皂苷组小鼠肿瘤组织出现空洞,排列更加疏松,实体瘤质量显著降低,抑瘤率达38.6%。究其原因可能与猫爪草总皂苷诱导癌细胞自噬,抑制瘤体生长增殖有关。该实验同时发现猫爪草总皂苷可下调抑凋亡基因Bcl-2表达、上调促凋亡基因Bax表达,从而促进癌细胞凋亡而抑制癌细胞生长复制。可见,猫爪草在抑制肿瘤细胞生长增殖方面有重要的临床意义,其可通过多种途径实现对肿瘤细胞的生长抑制作用。

2.3 诱导肿瘤细胞凋亡

细胞凋亡即机体为维持内环境的稳态,自主有序地清除由基因控制下的细胞,是细胞生长过程中一种正常的生理性死亡现象。肿瘤既是细胞增殖变异的疾病,也是细胞凋亡异常的疾病,其发生机制为细胞凋亡受到机体控制,导致瘤体细胞生存时间延长、死亡率降低、数目无限增长聚集而成

肿瘤^[29]。

研究表明^[30],不同浓度的猫爪草皂苷处理结肠癌LoVo细胞后,与单纯对照组相比,镜下观察到LoVo细胞形态变圆,核固缩,体积缩小;流式细胞仪(FCM)分析显示LoVo细胞发生周期阻滞,且随着药物用量的加大,细胞凋亡峰越来越明显($P<0.001$),有良好的量效正相关。此外,线粒体功能失常是导致细胞不可逆死亡的重要环节,猫爪草皂苷能破坏甚至中断LoVo细胞内线粒体的呼吸链,损坏线粒体膜形态完整性和功能,促进肿瘤细胞的死亡。尹春萍等^[31]通过测定猫爪草皂苷对MCF-7细胞生长的抑制率,发现其可显著诱导乳腺癌MCF-7细胞凋亡,总凋亡率为9.78%。童晔玲等^[32-33]发现猫爪草总皂苷通过将非小细胞肺癌A549和NCI-H460细胞阻滞于G₀/G₁期,改变细胞周期,促进肿瘤细胞凋亡,对人非小细胞肺癌A549和NCI-H460细胞有较好的杀伤作用,说明其体外抗肿瘤作用可能是通过抑制肿瘤细胞增殖促使其发生典型的凋亡变化。

2.4 减少氧化应激损伤

自由基是人体内的正常代谢产物,具有抗炎、杀菌、抗肿瘤等作用。在正常机体中,自由基的生成和清除始终保持动态平衡。当活性氧自由基聚积过多,或抗氧化物质活性降低时,这种平衡状态即被破坏并趋向氧化,这个过程称为氧化应激。细胞、组织、器官等在氧化应激的作用下产生损伤,被认为是导致衰老和疾病(包括肿瘤)的一个重要因素^[34]。高活性的含氧分子通过癌基因的激活或抑癌基因的失活在一定程度上推动着肿瘤的发生。另外,氧化应激可导致癌细胞失去正常的接触抑制力而不断增殖,促进肿瘤新生血管的产生,进而加速癌块的生长和转移^[35]。因此,提高抗氧化能力,减少氧化应激损伤是预防和治疗肿瘤的一种重要方法。

韩红霞^[36]研究报道显示猫爪草多糖可提高D-半乳糖(D-gal)衰老小鼠肝、肾、心等脏器总抗氧化能力(T-AOC)、超氧化物歧化酶(SOD)活性及胸腺指数、脾指数,降低丙二醛(MDA)水平,促进细胞因子IL-2和TNF- α 的分泌,其中以200 mg/mL猫爪草多糖的作用效果最为明显($P<0.01$)。研究证实猫爪草多糖具有清除OH自由基和抑制O₂自由基,提高体内抗氧化系统酶活性,具有维持D-gal衰老小鼠体内氧化-抗氧化系统动态平衡的作用。类似研究指出^[12],猫爪草多糖对OH和O₂自由基有较强的清除作用,其中猫爪草多糖在浓度800 mg/mL时,对

O₂ 自由基清除率高达 95.39%, 且呈良好量效关系。乔新荣等^[37]从猫爪草茎中分离出 RRT-P2 内生真菌, 并对其抗氧化活性进行分析, 发现 8 mg/mL 的 RRT-P2 菌株可最大化清除 DPPH 自由基。猫爪草具有的抗氧化作用是其抑制癌细胞的方式之一, 但相对于其他抗肿瘤机制的研究, 目前关于猫爪草如何通过抗氧化途径而实现抗肿瘤作用的系统研究相对较少。

3 结语

中药猫爪草在抗肿瘤方面疗效显著, 对其提取部位及有效成分抗癌机制亦取得一定进展。药理研究发现猫爪草主要抗肿瘤活性成分为皂苷类、多糖类、脂肪酸类、醇及酯类中的某些化合物, 这些化学成分可以通过调节机体免疫功能、抑制肿瘤生长增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、减少氧化应激损伤等途径起到对多种恶性肿瘤的防治作用, 具有多成分、多途径、多效应的特点。

对于猫爪草抗肿瘤研究目前大部分局限在体外细胞研究水平, 而体外实验与实际临床肿瘤模型有所不同, 故应加强猫爪草对实际临床抗肿瘤试验的探索。查阅相关国内外文献, 发现目前仅有猫爪草胶囊一种剂型获生产使用, 抗癌新药研发工作仍十分滞后。在未来研究中, 需要多中心大样本的临床试验支持, 以对中药猫爪草抗肿瘤活性成分及抗肿瘤机制进行更加系统深入的认识。综上所述, 猫爪草抗肿瘤作用具有良好的实验研究及临床开发潜能, 值得科研及临床工作者进一步深入探索与利用。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2015.
- [2] Niu L D, Zhou Y F, Sun B, et al. Inhibitory effect of saponins and polysaccharides from *Radix ranunculi ternati* on human gastric cancer BGC823 cells [J]. *Afr J Tradit Comp Altern Med*, 2013, 10(3): 561-566.
- [3] Zhang L, Li R Y, Li M Z, et al. *In vitro* and *in vivo* study of anti-tuberculosis effect of extracts isolated from *Ranunculi Ternati Radix* [J]. *Sarcoid Vasc Diff Lung Dis*, 2015, 31(4): 336-342.
- [4] 张振凌, 王磊, 吴筱菁, 等. 中药猫爪草多糖的免疫活性研究 [J]. *时珍国医国药*, 2007, 18(3): 537-539.
Zhang Z L, Wang L, Wu X J, et al. The study about immunocompetence of polysaccharide of *Radix Ranunculi Ternati* [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2007, 18(3): 537-539.
- [5] 刘红云, 扶胜兰, 乔新荣, 等. 猫爪草非药用部位抗氧化活性及成分研究 [J]. *安徽农学通报*, 2019, 25(Z1): 12-14, 75.
Liu H Y, Fu S L, Qiao X R, et al. Determination of antioxidant activity and main components contents on non-medicinal parts of *Ranunculus ternatus* Thunb [J]. *Anhui Agric Sci Bull*, 2019, 25(Z1): 12-14, 75.
- [6] 何潇, 陈彦旭, 李曼, 等. 猫爪草多糖的抗肝损伤活性研究 [J]. *国际药学研究杂志*, 2018, 45(5): 360-366.
He X, Chen Y X, Li M, et al. Antihepatic-injury effect of crude polysaccharides from roots of *Ranunculus ternatus* [J]. *J Int Pharm Res*, 2018, 45(5): 360-366.
- [7] 李瑞, 尹春萍. 中药猫爪草的研究进展 [J]. *中国药师*, 2014, 17(3): 489-492.
Li R, Yin C P. Research progress of Chinese traditional medicine *Radix Ranunculi Ternate* [J]. *China Pharm*, 2014, 17(3): 489-492.
- [8] 刘莉, 王凤云, 韩亮. 中药猫爪草的研究进展 [J]. *广东药科大学学报*, 2020, 36(1): 140-144.
Liu L, Wang F Y, Han L. Research progress of Chinese traditional medicine *Radix Ranunculi Ternate* [J]. *J Guangdong Pharm Univ*, 2020, 36(1): 140-144.
- [9] 苗耀东, 李小江, 贾英杰. 猫爪草的化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2014, 45(11): 1651-1654.
Miao Y D, Li X J, Jia Y J. Research progress on chemical constituents of *Ranunculi Ternati Radix* and their pharmacological effects [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2014, 45(11): 1651-1654.
- [10] Zhan Z L, Feng Z M, Yang Y N, et al. Ternatusine A, a new pyrrole derivative with an epoxyoxepino ring from *Ranunculus ternatus* [J]. *Org Lett*, 2013, 15(8): 1970-1973.
- [11] 孟祥虎, 刘博, 尹春萍, 等. mfn2 基因在猫爪草皂苷、红三叶异黄酮治疗乳腺癌中的作用机制研究 [J]. *中国药师*, 2011, 14(9): 1243-1246.
Meng X H, Liu B, Yin C P, et al. Mechanism study of mfn2 gene in *Radix Ranunculi Ternati* saponins and red clover isoflavone-treated breast cancer [J]. *China Pharm*, 2011, 14(9): 1243-1246.
- [12] 童晔玲, 杨锋, 戴关海, 等. 猫爪草总皂苷对人非小细胞肺癌 A549 细胞裸鼠移植瘤生长及 EGFR、MMP-9 表达的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(1): 179-181.
Tong Y L, Yang F, Dai G H, et al. Effect of *Radix Ranunculus Ternati* saponins on growth of human non-small cell lung cancer of cell A549 in nude mice and EGFR and MMP-9 expression [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2015, 33(1): 179-181.
- [13] 吕小华, 王会敏, 韩红霞, 等. 猫爪草多糖免疫调节及抗

- 氧化活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(14): 1862-1865.
- Lü X H, Wang H M, Han H X, et al. Effects of polysaccharide of *Radix Ranunculi Ternati* on immunomodulation and anti-oxidation [J]. China J Chin Mater Med, 2010, 35(14): 1862-1865.
- [14] 王会敏, 何柯新, 尚陈宇, 等. 猫爪草多糖的理化性质及其对 ANA-1 细胞的免疫调节作用 [J]. 热带医学杂志, 2018, 18(7): 855-859, 864.
- Wang H M, He K X, Shang C Y, et al. Physicochemical properties of PRT and its immunoregulatory effect on ANA-1 cells [J]. J Trop Med, 2018, 18(7): 855-859, 864.
- [15] 王爱武, 袁久荣, 李 磊, 等. 猫爪草脂肪酸成分的超临界流体萃取及 GC-MS 分析 [J]. 中药材, 2006, 29(5): 485-488.
- Wang A W, Yuan J R, Li L, et al. Supercritical fluid extraction and GC-MS Analysis of fatty acids in *Radix Ranunculi Ternati* [J]. J Chin Med Mater, 2006, 29(5): 485-488.
- [16] 王爱武. 中药猫爪草抗肿瘤有效部位的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2005.
- Wang A W. Study on the anti-tumor active parts of traditional Chinese medicine *Radix Ranunculi Ternati* [D]. Jinan: Shandong University of traditional Chinese Medicine, 2005.
- [17] 王爱武, 袁 浩, 孙平玉, 等. 猫爪草不同提取物对移植性肝癌 H₂₂ 小鼠的抗肿瘤作用 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(12): 971-974.
- Wang A W, Yuan H, Sun P Y, et al. Antitumor effect of different extracts from *Radix Ranunculus Ternati* in H22 hepatoma mice [J]. Chin J New Drugs, 2006, 15(12): 971-974.
- [18] Fang M, Shinomiya T, Nagahara Y. Cell death induction by *Ranunculus ternatus* extract is independent of mitochondria and dependent on Caspase-7 [J]. Biotech, 2020, doi: 10.1007/s13205-020-2111-z.
- [19] Khalil D N, Smith E L, Brentjens R J, et al. The future of cancer treatment: immunomodulation, CARs and combination immunotherapy [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2016, doi: 10.1038/nrclinonc.2016.25.
- [20] Greil R, Hutterer E, Hartmann T N, et al. Reactivation of dormant anti-tumor immunity-a clinical perspective of therapeutic immune checkpoint modulation [J]. Cell Commun Signal, 2017, doi: 10.1186/s12964-016-0155-9.
- [21] 胡泽开, 苗明三, 刘会丽. 中药猫爪草免疫活性部位的筛选 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(3): 24-26.
- Hu Z K, Miao M S, Liu H L. Study on immunocompetence of the active constituent extracted from *Radix Ranunculi Ternati* [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2010, 12(3): 24-26.
- [22] Sun D L, Xie H B, Xia Y Z. A study on the inhibitory effect of polysaccharides from *Radix Ranunculus Ternati* on human breast cancer MCF-7 cell lines [J]. African J Tradit Compl Altern Med, 2013, 10(6): 439-443.
- [23] 张振凌, 吴筱菁, 王 磊, 等. 中药猫爪草有效部位的免疫活性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(2): 120-122.
- Zhang Z L, Wu X J, Wang L, et al. Study on immunocompetence of active constituent of *Radix Ranunculi Ternati* [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2007, 22(2): 120-122.
- [24] 胡泽开, 刘会丽, 乔靖怡, 等. 猫爪草多糖对环磷酰胺致小鼠免疫低下模型免疫功能的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(2): 89-91.
- Hu Z K, Liu H L, Qiao J Y, et al. Effects of *Radix Ranunculi Ternati* polysaccharide on immunological function of the immunosuppressional model mice induced by cyclophosphamide [J]. Chin J Mod App Pharm, 2010, 27(2): 89-91.
- [25] 杨牧之, 王国萍, 王 斌. 猫爪草多糖对小鼠腹腔巨噬细胞活力的调节作用 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(5): 1997-2003.
- Yang M Z, Wang G P, Wang B. Regulating effects of polysaccharide from *Radix Ranunculi Ternati* on the cell vitality of murine peritoneal macrophages [J]. Genom Applied Biol, 2019, 38(5): 1997-2003.
- [26] 陈 璇, 童晔玲, 杨 锋, 等. 猫爪草总皂苷对人肝癌 HepG2 细胞活性的影响 [J]. 中国现代医生, 2013, 51(10): 3-5.
- Chen X, Tong Y L, Yang F, et al. The study on effects of *radix Ranunculus ternate* saponins on the activity of human hepatocarcinoma cell line HepG2 [J]. China Mod Doctor, 2013, 51(10): 3-5.
- [27] 刘 帅, 梁铁军, 王爱武, 等. 猫爪草皂苷对高转移肝癌细胞株 HCCLM3 及 MHCC97-H 增殖的影响 [J]. 山东医药, 2015, 55(6): 8-10.
- Liu S, Liang T J, Wang A W, et al. Study on the inhibition of extracts in *Radix Ranunculi Ternati* on cell HCCLM3 and MHCC97-H of liver cancer metastasis [J]. Shandong Med J, 2015, 55(6): 8-10.
- [28] 陈松海, 陈 奇, 刘秋琼, 等. 猫爪草总皂苷对 H₂₂ 肿瘤增殖及自噬相关基因表达的影响 [J]. 中药材, 2016, 39(6): 1415-1418.
- Chen S H, Chen Q, Liu Q Q, et al. Effects of total saponins of *Ranunculus ternatus* on proliferation and autophagy related gene expression of H₂₂ tumor [J]. J Chin Med Mater, 2016, 39(6): 1415-1418.
- [29] Fulda S. Targeting extrinsic apoptosis in cancer: challenges and opportunities [J]. Semin Cell Dev Biol, 2015, 39: 20-25.

- [30] 周清安, 余海滨. 猫爪草皂苷对结肠癌 LoVo 细胞凋亡和线粒体电位的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(5): 1079-1081.
Zhou Q A, Yu H B. Effect of *Radix Ranunculus Ternate* saponins on apoptosis and mitochondria membrane potential in human colon carcinoma LoVo cells [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2009, 27(5): 1079-1081.
- [31] 尹春萍, 樊龙昌, 张立冬, 等. 猫爪草皂苷抑制乳腺癌的机制研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(2): 93-96.
Yin C P, Fan L C, Zhang L D, et al. The inhibiting effect of extracts in *Radix Ranunculi Ternati* on the growth of human breast cancer cells *in vitro* [J]. Chin J Hospital Pharm, 2008, 28(2): 93-96.
- [32] 童晔玲, 杨 锋, 戴关海, 等. 猫爪草总皂苷体外抗人非小细胞肺癌 A549 细胞活性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(10): 2181-2183, 2338.
Tong Y L, Yang F, Dai G H, et al. Study on activity *in vitro* of *Radix Ranunculi Ternati* saponins on cell A549 of non-small cell lung cancer [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2013, 31(10): 2181-2183, 2338.
- [33] 童晔玲, 杨 锋, 戴关海, 等. 猫爪草总皂苷体外抗人非小细胞肺癌 NCI-H460 细胞活性研究 [J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(11): 1182-1186.
Tong Y L, Yang F, Dai G H, et al. Study on the *in vitro* activity of *Ranunculus ternati* radix saponins on non-small cell lung cancer cell of NCI-H460 [J]. Chin J Mod Applied Pharm, 2013, 30(11): 1182-1186.
- [34] de Sájunior P L, Câmara D A D, Porcacchia A S, et al. The roles of ROS in cancer heterogeneity and therapy [J/OL]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017: 2467940. doi.org/10.1155/2017/2467940.
- [35] 熊珊珊, 石英英, 石汉平. 活性氧与肿瘤研究进展 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(13): 1045-1048.
Xiong S S, Shi Y Y, Shi H P. Research status of reactive oxygen species and tumor [J]. Chin J Cancer Prevent Treat, 2014, 21(13): 1045-1048.
- [36] 韩红霞, 吕小华. 猫爪草多糖对 D-gal 衰老模型小鼠抗氧化作用的研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(34): 6560-6561.
Han H X, Lv X H. Study on the antioxidant effect of *Ranunculus ternati* radix polysaccharide on D-gal aging model mice [J]. Electr J Clin Med Liter, 2017, 4(34): 6560-6561.
- [37] 乔新荣, 刘红云, 杨俊杰, 等. 一株猫爪草内生真菌的鉴定、抑菌及抗氧化活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(12): 2919-2921.
Qiao X R, Liu H Y, Yang J J, et al. Identification, antimicrobial and antioxidant activities of one fungal endophyte strain from *Radix Ranunculi Ternati* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2019, 30(12): 2919-2921.

[责任编辑 李红珠]