茄科甾体糖苷生物碱构效关系、体内过程、药理活性及安全性研究进展

李　怡[1,2]，崔之瀚[2]，王五宏[2]，严亚琴[2]，包崇来[2]，徐　沛[1*]，魏庆镇[2*]
1. 中国计量大学　生命科学学院，浙江 杭州　310018
2. 浙江省农业科学院蔬菜所，浙江 杭州　310021

摘　要：甾体糖苷生物碱（SGAs）是茄科植物中一类重要的含氮甾体配糖体，广泛分布于马铃薯、番茄、茄子、龙葵、白英等食用或药用植物。该类化合物因苷元与糖链的组合方式不同，呈现出丰富的结构多样性，展现出抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抗细菌、抗真菌等多种生物活性。现有研究表明，膜甾醇结合和膜结构扰动是 SGAs 发挥作用的早期共性机制，可进一步诱发氧化应激、线粒体功能损伤、能量代谢紊乱及程序性细胞死亡等系列效应；该机制亦与引发的胃肠道反应、神经系统症状、溶血及肠屏障损伤密切相关。目前关于 SGAs 的研究证据多来源于体外细胞和动物实验，其直接结合靶点、体内有效暴露范围及长期安全性尚未得到系统阐明。系统梳理 SGAs 的结构特征、植物分布及体内代谢转化规律，在此基础上分层归纳其药理活性，重点讨论结构差异与药理效应、体内暴露水平及毒性作用间的联系，旨在为 SGAs 的安全开发和先导化合物结构优化提供理论参考。

关键词：茄科植物；甾体糖苷生物碱；药理活性；构效关系；体内过程；安全性评价
中图分类号：R96；R944.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 6376(2026)11 - 4193 - 12
DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2026.11.031

Research progress on structure-activity relationships, pharmacokinetics, pharmacological activities and safety of steroidal glycoalkaloids in Solanaceae plants

LI Yi[1,2], CUI Zhihan[2], WANG Wuhong[2], YAN Yaqin[2], BAO Chonglai[2], XU Pei[1], WEI Qingzhen[2]
1. College of Life Sciences, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China
2. Institute of Vegetables, Zhejiang Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou 310021, China

Abstract: Steroidal glycoalkaloids (SGAs) are an important class of nitrogen-containing steroidal glycosides widely distributed in edible and medicinal plants of the Solanaceae family, including potato, tomato, eggplant, black nightshade, and *Solanum lyratum*. Owing to variations in the combinations of aglycone moieties and sugar chains, SGAs exhibit considerable structural diversity and possess a broad spectrum of biological activities, including antitumor, anti-inflammatory, immunomodulatory, antibacterial, and antifungal effects. Current evidence indicates that sterol binding and membrane disruption represent common early events in SGA action, which may subsequently induce oxidative stress, mitochondrial dysfunction, disturbances in energy metabolism, and various forms of regulated cell death. These mechanisms are also closely associated with gastrointestinal reactions, neurological symptoms, hemolysis, and intestinal barrier injury. However, most available evidence on SGAs has been derived from *in vitro* cell-based studies and animal experiments, while their direct molecular targets, effective *in vivo* exposure ranges, and long-term safety remain insufficiently characterized. This review systematically summarizes the structural characteristics, distribution patterns in plants, and i*n vivo* metabolic transformations of SGAs, and further organizes the evidence concerning their pharmacological activities according to the level of experimental support. Particular emphasis is placed on the relationships among structural variation, pharmacological effects, systemic exposure, and toxicity, aimed at providing theoretical guidance for the safe development of SGAs and structural optimization of lead compounds.

收稿日期：2026-08-20
基金项目：浙江省农业新品种选育重大科技专项（2021C02065-1-3）
作者简介：李　怡（2003—），女，硕士研究生，研究方向为药物合成与药物计量。E-mail: 2873910440@qq.com
***通信作者：**徐　沛，博士，研究员，研究方向为园艺植物表型组学与质量安全性遗传改良。E-mail: peixu@cjlu.edu.cn
魏庆镇，博士，副研究员，研究方向为蔬菜作物基因组学与分子育种。E-mail: weiqz@zaas.ac.cn

Key words: Solanaceae plants; steroidal glycoalkaloids; pharmacological activity; structure-activity relationship; pharmacokinetics; safety evaluation

茄科（Solanaceae）主要包括茄属 *Solanum*、辣椒属 *Capsicum*、枸杞属 *Lycium*、烟草属 *Nicotiana* 等类群，其中茄属植物形态变异丰富，涵盖 1 年或多年生草本、亚灌木、灌木、乔木以及藤本。全球现存茄属物种 2 000 余种，包括马铃薯 *S. tuberosum* L.、番茄 *S. lycopersicum* L.、茄子 *S. melongena* L. 等重要食用作物，以及龙葵 *S. nigrum* L.、白英 *S. lyratum* Thunb. 等传统药用植物，是兼具经济价值与科研价值的特色植物类群。甾体糖苷生物碱（SGAs，单体简称 SGA）为该类群代表性的含氮次生代谢产物，其分子结构由疏水性含氮甾体苷元和寡糖链 2 部分构成。在植物体内，SGAs 主要参与防御应答，可抵御病原菌侵染和植食性生物取食；哺乳动物实验表明，其药理活性与毒性均与膜甾醇互作、氧化应激激活、细胞死亡调控等核心机制密切相关，主要表现为抗肿瘤、抗炎等活性，同时可造成胃肠道、神经系统和血液系统损伤，因此 SGAs 兼具药理潜力与安全风险的双重生物学属性[1-2]。

近年来，SGA 生物合成机制的研究逐步深入，氮导入、末端还原、代谢复合体等关键环节的调控机制已逐步阐明[3-4]；围绕澳洲茄碱、澳洲茄边碱诱导铁死亡、自噬及调节肿瘤免疫微环境的机制研究也逐渐增多[5-6]。尽管已有阶段性成果，现有研究仍存在若干短板：化合物命名和样品组成报告不统一、体外标称浓度与体内游离药物暴露水平脱节，正常细胞毒理和重复给药资料较为匮乏[7-8]。部分研究仅依据蛋白表达或磷酸化水平变化推断信号通路，此类结果只能反映通路响应，不能确证相应蛋白为直接结合靶点；粗提物、总生物碱和单体成分也常混为一谈，严重阻碍了不同研究间的横向对比与机制结论的交叉验证。

本文以典型 SGA 及组分可定量追溯的标准化组合物为研究对象，系统概述其分子骨架特征、糖链类型、植物分布特点和体内代谢转化规律，分别梳理细胞、动物和人体研究中的药理研究证据，并结合构效关系、体内过程和毒性进行分析。重点比较完整糖苷、部分脱糖产物和苷元的差异，阐释药效浓度、屏障损伤浓度、溶血浓度与组织暴露量间的关联，以期为 SGAs 的安全开发及后续转化研究提供参考。

1 茄科 SGAs 的结构特征与分布

1.1 基本骨架与糖链类型

多数茄科 SGAs 以 C_{27} 胆甾烷骨架衍生的含氮甾体为苷元，C-3 位羟基连接由 2～4 个单糖组成的寡糖链。依据苷元骨架，甾体糖苷生物碱可分为茄啶型、螺甾生物碱型及番茄碱苷元；依据糖链组成区分，常见糖链包括茄三糖、卡茄三糖和番茄四糖（图 1）。α-茄碱与 α-卡茄碱均以茄啶为苷元，澳洲茄碱、澳洲茄边碱均以澳洲茄胺为苷元，α-番茄碱则由番茄碱苷元与番茄四糖连接而成[2]。甾体苷元为分子进入生物膜疏水区的结构基础，糖链则调控分子水相分散性、分子聚集、甾醇识别和糖苷酶介导的代谢过程；即便苷元一致，糖链组成和连接方式的差异也会使化合物表现出显著不同的药效与毒性。

构型完整的 SGA 可在植物成熟、加工、胃肠道消化或微生物代谢过程中逐步脱去糖基，依次形成 β 型、γ 型糖苷，最终生成相应苷元。不同脱糖阶段的产物在极性、膜亲和力、细胞摄取效率和代谢稳定性存在差异，开展命名和定量时应依据实际结构分别标注。以 α-番茄碱为例，其完整糖苷、部分脱糖产物和番茄碱苷元在膜甾醇复合能力及细胞内作用谱方面均存在差异[9]。现有研究中的“龙葵素”“总茄碱”或“番茄碱类”等统称常覆盖多个结构不同的成分，若未明确标注中英文名称、苷元类型、糖链结构、纯度和组分构成，极易造成实验结果解读偏差引发研究结论的混淆和误用。

为避免统称与单体成分混用，本文统一采用如下命名规则：结构明确的单一成分，使用具体中文名及英文名；仅当主要组分及其占比经过明确表征时，方可使用“标准化组合物”；成分未充分解析的样品，统一表述为“总生物碱”“粗提物”或“制剂”，不以某一具体 SGA 单体名称指代该类样品。

1.2 代表性成分及植物分布

马铃薯块茎中的 SGAs 主要由 α-茄碱和 α-卡茄碱构成，芽、表皮和皮层的含量通常高于髓部，二者的绝对含量及组分比例受品种、组织状态、机械损伤、光照、贮藏和萌芽状态调控[10-11]。未熟番茄果实、叶和茎组织中 α-番茄碱含量较高，随着果实

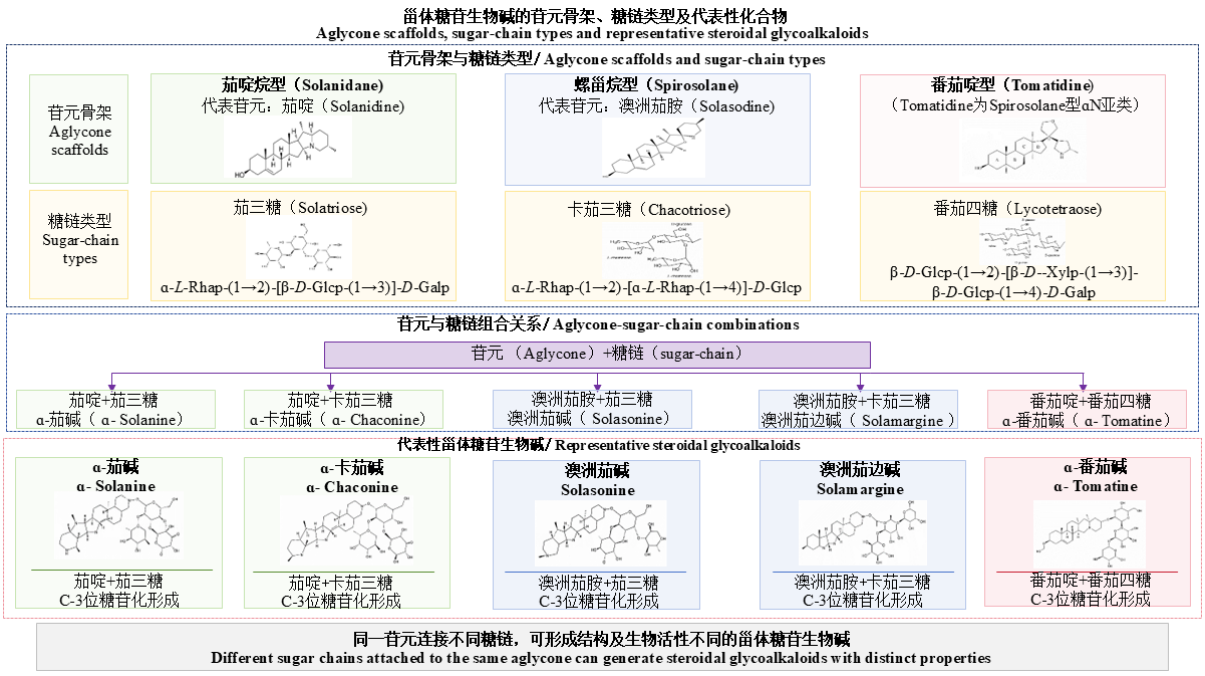


图 1　茄科代表性 SGAs 的苷元骨架、糖链类型及主要成分

Fig. 1　Aglycone skeletons, oligosaccharide chains and representative SGAs in Solanaceae plants

成熟，α-番茄碱可转化为膜活性较低的番茄皂苷类成分[12-13]，并且成熟番茄果实中还分离得到番茄皂苷 A[14]。茄子中的澳洲茄碱和澳洲茄边碱主要分布于果皮和成熟果实，其含量与比例受品种、成熟度和取样部位影响[15-16]。龙葵、白英的地上部分可检出多种以澳洲茄胺为苷元的糖苷生物碱，成分谱随器官类型、采收期和加工方式发生改变[17-18]。

相较于可食用部位，茄科植物的叶、茎、果皮和加工副产物通常富集更多 SGAs，但这类材料同时含有酚类、色素、皂苷、蛋白酶抑制剂和其他生物碱。传统药用茄属植物的总生物碱或醇提物，其组分构成可因产地、采收期和炮制工艺出现明显差异[17]。因此原料质量评价不应仅依据总生物碱得率，还需开展植物学鉴定、化学指纹表征和关键单体成分定量分析，并记录样品中主要 SGA 的比例及脱糖产物信息。表 1 汇总了代表性 SGAs 的相对分子质量、苷元、主要糖链、植物来源及其脱糖产物。

1.3　脱糖、成熟转化与生物合成

SGA 的组分多样性源于植物内源生物合成、脱糖修饰及果实成熟转化等多重代谢过程。在番茄果实成熟阶段，α-番茄碱可经羟化、糖基化和酰化反应逐步转化为番茄皂苷类物质，该代谢转变能够降低成熟果实的苦味和膜活性[12-13]。在加工或提取体

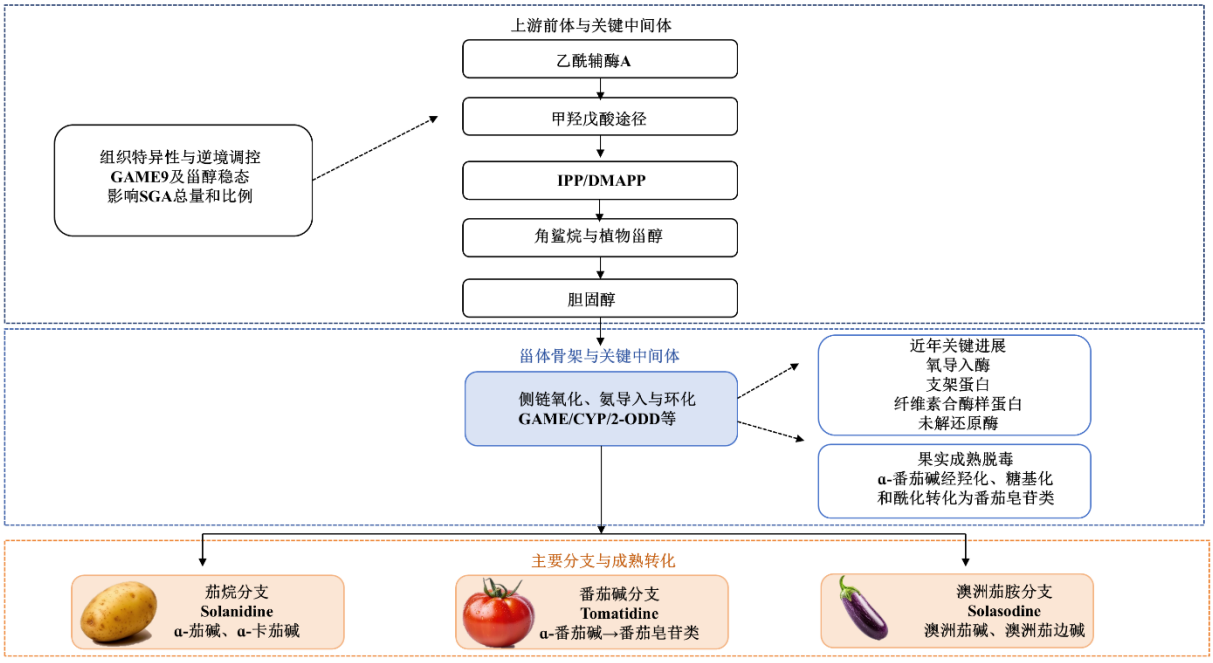
表 1　茄科植物代表性 SGAs 的结构、分布及主要转化产物

Table 1　Structures, distribution and transformation products of representative SGAs in Solanaceae plants

成分	相对分子质量	苷元	主要糖链	主要来源/富集部位	主要脱糖产物	主要质量关注
α-茄碱[10-11]	868.06	茄啶	茄三糖	马铃薯芽、表皮和皮层	β-/γ-茄碱、茄啶	与α-卡茄碱共存；控制总量和比例
α-卡茄碱[10-11]	852.06	茄啶	卡茄三糖	马铃薯芽、表皮和皮层	β-/γ-卡茄碱、茄啶	膜活性较强；关注组合效应
α-番茄碱[9,13]	1 034.19	番茄碱苷元	番茄四糖	番茄叶、茎和未熟果	β-/γ-番茄碱、番茄碱苷元	成熟期转化；避免与苷元混称
澳洲茄碱[17-18]	884.06	澳洲茄胺	茄三糖	茄子果皮、龙葵及白英药用部位	部分脱糖产物、澳洲茄胺	与澳洲茄边碱比例受种质和采收期影响
澳洲茄边碱[15-16]	868.06	澳洲茄胺	卡茄三糖	茄子果皮、未熟果及药用部位	部分脱糖产物、澳洲茄胺	高活性与正常细胞毒性并存

系中，酸度过高、加热时间过长会发生非生理性脱糖，改变原型 SGA、部分脱糖产物和苷元的比例。因此研究中应区分植物成熟阶段的酶促转化与实验室制备过程中的化学降解，并分别定量报道原型 SGA、部分脱糖产物和苷元的含量变化。

SGA 骨架的碳源来自甲羟戊酸途径生成的胆固醇。胆固醇经侧链官能团修饰、氮原子引入、环系构建、还原及糖基转移等系列反应，逐步形成不同茄科物种特有的代谢组合（图 2）。该过程受糖苷生物碱代谢（GAME）家族相关基因协同调控，其中 GAME9 承担转录调节作用，细胞色素 P450 酶（CYP）和 2-氧代戊二酸依赖性双加氧酶（2-ODD）介导关键氧化步骤[19-20]。2-ODD 家族经基因复制发生功能分化，是马铃薯茄啶型代谢分支形成及番茄类群 SGA 结构多样性拓展的重要分子基础[21-22]。近年来发现的氮导入酶和支架蛋白证实，SGA 生物合成并非由彼此孤立的酶反应完成，而是存在亚细胞空间组织并依托代谢复合体协同完成[3,5]；纤维素合酶样蛋白及末端还原酶的功能解析，则进一步完善了相关合成步骤[4,6]。



IPP-异戊烯基焦磷酸；DMAPP-二甲基烯丙基焦磷酸。IPP 和 DMAPP 为代谢中间体，GAME、CYP 和 2-ODD 为通路相关基因或酶。
IPP-isopentenyl pyrophosphate; DMAPP-dimethylallyl pyrophosphate. IPP and DMAPP are metabolic intermediates, while GAME, CYP, and 2-ODD are pathway-related genes or enzymes.

图 2 茄科植物 SGAs 的生物合成与成熟转化框架

Fig. 2 Biosynthesis and maturation transformation framework of SGAs in Solanaceae plants

2 SGAs 的药理活性

SGAs 药理研究结果的横向可比性，取决于成分的确证程度、受试样品类型、实验模型选择以及效应因果关系的验证水平。纯化单体及组成明确的标准化组合物用于分析构效关系；而总生物碱、粗提物和复方制剂体系复杂，样品中共存的酚类、皂苷、其他生物碱等内源成分会产生协同或拮抗干扰，难以将生物活性单独归因于 SGA 组分。不同研究维度需建立标准化报告规范：细胞研究应完整披露给药浓度、处理时间、溶剂和正常细胞对照；动物实验需完整说明给药途径、剂量、频次和组织暴露特征；人体研究还需明确制剂组成、样本量和随访时间。在机制验证层面，抑制剂干预、基因修饰和回补实验用于验证通路参与；仅观测到蛋白表达或磷酸化水平变化，只可反映通路发生应答，若要确证化合物与靶点的直接结合，尚需生物物理结合检测、化学蛋白质组学或结构生物学解析等直接实验证据予以证实。基于上述考虑，本文依据机制证据强度将相关研究分为 1～3 级（表 2）：1 级代表直接结合或结构生物学证据；2 级代表抑制剂、基因干预、回补实验等支持因果关系的证据；3 级代表仅获得蛋白表达变化、组学相关性或表型证据。该分级用于区分机制解释强度，不等同于临床证据等级。

表 2　作用机制证据等级

Table 2　Evidence level for mechanism of action

等级	判定标准	本文使用原则
1	化合物-靶点直接结合或结构证据：如表面等离子体共振（SPR）/微量热泳动（MST）/等温滴定量热（ITC）、化学蛋白质组学结合位点验证、晶体/冷冻电镜等	可支持直接靶点/直接结合表述
2	因果性功能验证：抑制剂、基因敲除/过表达、回补实验、生化重构或甾醇依赖性干预可改变效应	可支持通路/过程参与或具有必要性，但不等同直接结合
3	相关性或表型证据：蛋白表达/磷酸化变化、组学相关、细胞/动物表型，缺少因果干预	仅支持伴随、相关或提示，避免写成直接靶点

2.1　抗肿瘤

α-茄碱、α-番茄碱、澳洲茄碱和澳洲茄边碱可在多种肿瘤细胞模型中抑制细胞增殖、迁移与侵袭；但不同研究的化合物纯度、血清条件和作用时间差异较大，横向比较应以统一摩尔浓度并设置正常细胞对照为前提[15,18]。已有体外实验证实，α-茄碱及马铃薯源糖苷生物碱对多种人肿瘤细胞具有细胞毒性[23]；澳洲茄碱在肝癌和肺腺癌模型中呈现谷胱甘肽耗竭、脂质过氧化，该表型可被铁死亡抑制剂部分逆转[7,24]。在胰腺癌和急性单核细胞白血病模型中，澳洲茄碱的作用还分别涉及铁死亡激活及 AMP-腺苷酸活化蛋白激酶（AMPK）/叉头框蛋白 O3A（FOXO3A）信号轴变化[25-26]。

最新研究在非小细胞肺癌细胞及移植瘤模型中证实，澳洲茄碱可促进 SLC7A11 泛素化降解，并经泛素特异性蛋白酶 10（USP10）/三重基序蛋白 25（TRIM25）轴参与调控，从而增强铁死亡表型[27]。该研究采用蛋白质组学、免疫共沉淀（Co-IP）和分子对接等手段，证实 SLC7A11 可经 USP10/TRIM25 轴介导发生泛素化降解；但关于直接结合 SLC7A11 的推论尚缺少纯化体系下的定量结合常数或结构生物学证据，未达到 1 级证据标准，因此本文将其归为 2 级证据。

从作用时序看，膜甾醇结合、膜通透性改变和细胞摄取变化属于早期事件；活性氧（ROS）蓄积、线粒体膜电位下降及能量代谢紊乱属于中间过程；凋亡、铁死亡、自噬激活以及迁移抑制则是细胞结局。B 细胞淋巴瘤-2（Bcl-2）/Bcl-2 相关 X 蛋白（Bax）、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶（Caspase）、核因子-κB（NF-κB）、磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（Akt）、丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）、AMPK 和血管内皮生长因子（VEGF）等指标，大多反映膜扰动或氧化应激后的通路响应，尚不能视为已确证的直接结合靶点。澳洲茄边碱在肝癌模型中可引起凋亡与自噬，同时重塑肿瘤免疫微环境，其作用涉及白血病抑制因子（LIF）/微小 RNA-192-5p（*miR-192-5p*）/富含半胱氨酸蛋白 61（CYR61）/Akt 调控网络[8]。该研究通过 LIF 过表达回补实验验证了该通路介导澳洲茄边碱诱导肝癌细胞凋亡与自噬的必要性，符合表 2 中 2 级证据基因干预、回补实验的判定标准，但未提供与直接靶点结合的定量证据，故将其归为 2 级证据。细胞死亡类型的判定需依托特异性抑制剂、遗传回补实验及时间序列数据，不可仅依靠单一标志蛋白表达变化。

一项基底细胞癌随机对照研究显示，以澳洲茄胺糖苷生物碱为主要活性成分的标准化局部制剂具备局部治疗效应，为提高病灶局部暴露提供了初步人体证据线索[28]。但该研究样本量有限，制剂可追溯性、长期随访数据以及独立重复验证仍较为缺乏。目前多数抗肿瘤证据均来源于体外细胞模型，缺乏血浆及肿瘤组织的药物暴露数据。若体内有效浓度与诱发肠屏障损伤、溶血浓度相互接近，则难以获得理想的治疗窗。

2.2　抗炎与免疫调节

马铃薯来源 SGAs 在受刺激的 Jurkat 细胞和 RAW264.7 巨噬细胞模型中可下调白细胞介素-2（IL-2）、白细胞介素-8（IL-8）、一氧化氮（NO）和部分促炎介质，不同成分的作用靶点与效价存在差异[29]。已有报道指出，α-番茄碱及其苷元可引起 NF-κB、MAPK、环氧合酶-2（COX-2）和氧化应激相关指标变化[9]。现有结果表明，炎症指标变化与膜脂筏和受体聚集紊乱、ROS 蓄积、线粒体功能障碍及能量代谢改变密切相关，但各环节的因果顺序尚未通过时间序列分析和回补实验系统验证。为避免将细胞活力下降误判为抗炎作用，实验应在无明显细胞毒性的浓度范围内同步检测细胞活力、乳酸脱氢酶释放、炎症基因转录和信号分子核转位水平。

同一 SGA 在不同疾病背景下并非始终表现为单向抗炎或免疫增强效应。在慢性无菌炎症模型中，抑制炎症信号可减轻炎症反应；而在急性感染时，过度抑制巨噬细胞或 T 细胞活化则会削弱宿主清除病原体的能力。澳洲茄边碱在肿瘤模型中呈现的免疫刺激效应也说明，给药部位、剂量、疾病分期和机体免疫状态均会改变最终生物学结局[8]。局部给药、肠道限制性递送和肿瘤靶向策略可降低系统暴露水平，其重复给药安全性需分别通过皮肤、黏膜及全身耐受性评价。

2.3 抗菌、抗真菌及其他抗病原作用

α-卡茄碱、α-番茄碱等单体成分可在体外降低单纯疱疹病毒（HSV）的感染能力，完整糖苷的活性通常强于相应苷元[30]。其抗病毒作用与病毒包膜或宿主细胞膜中甾醇依赖性结构的扰动密切相关。开展抗病毒实验需要分别设置病毒预处理、细胞预处理和感染后给药组别，区分病毒直接灭活、入侵阻断和抑制细胞内复制等不同作用方式；还应根据宿主细胞毒性浓度与抗病毒有效浓度计算选择指数。现有研究均为早期体外初步实验，尚无动物或临床研究证实 SGAs 的体内抗病毒活性。

α-番茄碱、α-卡茄碱及其他 SGAs 还可抑制部分细菌、酵母和真菌的增殖[31]。对 5 种茄科糖苷生物碱及其混合物的体外对比研究表明，不同单体及组合的抗真菌效价存在差异[32]。真菌膜富含麦角甾醇，该特点与 SGAs 结合 3β-羟基甾醇形成复合物的作用机制一致；部分真菌可通过水解糖链或改变膜甾醇组成降低对 SGAs 的敏感性[33]。细菌细胞膜缺乏典型胆固醇结构，SGAs 的抑菌作用主要涉及对膜磷脂、表面结构或膜蛋白的扰动，具体作用靶点仍有待明确。

代表性 SGAs 及其药理效应、实验模型与证据等级汇总见表 3。

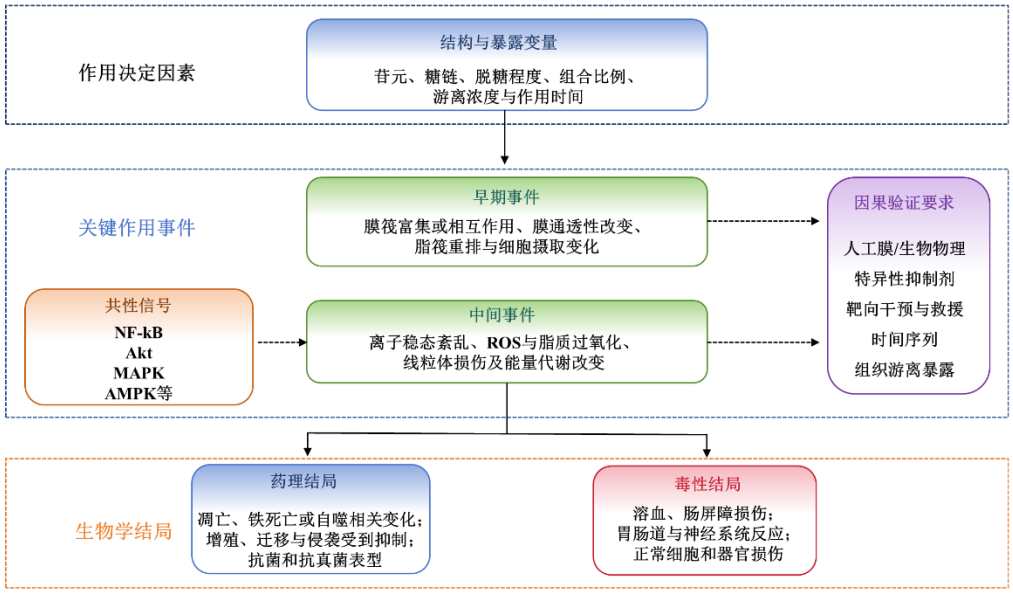
表 3 茄科植物 SGAs 的代表性药理活性

Table 3 Representative pharmacological of SGAs in Solanaceae plants

成分/样品	模型与暴露条件	主要药理结果	机制与安全性	局限/文献	证据等级
α-番茄碱	单体；人食管癌细胞；1、2、4 μmol·L^{-1}，48 h；联合 AMPK 抑制剂	抑制增殖并促进凋亡	AMPK/COX-2 通路参与，抑制剂可部分逆转；未系统比较正常食管细胞	单一细胞系，缺少体内暴露[34]	2
α-茄碱	单体；多种人肿瘤细胞；0.1～100 μg·mL^{-1} 体外处理	抑制多种肿瘤细胞增殖	细胞毒表型明确；早期事件和直接靶点未确定；正常细胞比较不足	不同细胞系敏感性差异较大[23]	3
澳洲茄碱	单体；肝癌、胰腺癌和非小细胞肺癌(NSCLC)细胞及移植瘤研究[7,24]；多为 μmol·L^{-1} 级，6～24 h；	抑制增殖，诱导脂质过氧化和铁死亡特征	铁死亡抑制剂或铁螯合剂可产生救援；正常组织细胞对照不足	模型与给药方案不统一[25,27]	2
澳洲茄碱	单体；急性单核细胞白血病细胞；浓度梯度和时间依赖观察	抑制增殖和细胞周期进程	与 AMPK/FOXO3A 轴相关；正常造血细胞与骨髓毒性资料不足	缺少药动学及重复给药研究[26]	3
澳洲茄边碱	单体；肝癌细胞及荷瘤动物；细胞浓度梯度，动物重复给药	诱导凋亡、自噬相关变化，调节肿瘤免疫微环境	涉及 LIF/*miR-192-5p*/CYR61/Akt 网络；系统毒性资料有限	长期随访和药动学资料不足[8]	2
澳洲茄胺糖苷生物碱制剂	局部标准化制剂；基底细胞癌；随机、双盲、安慰剂对照	观察到局部治疗效应	疗效与局部高暴露相关；需评价局部刺激和复发	样本量、制剂可追溯性和独立重复有限[28]	3
马铃薯 SGAs	单体比较/天然成分；Jurkat 和 RAW 264.7 细胞；刀豆蛋白 A(ConA)或脂多糖(LPS)刺激，亚细胞毒浓度 24 h	IL-2、L-8、NO 等指标	炎症转录及膜信号改变；正常免疫功能后果未明	体外结果，尚无体内抗炎证据支持[29]	3
α-番茄碱、α-卡茄碱等	纯化单体或混合物；HSV、细菌、酵母和真菌体外模型	直接灭活病毒或抑制微生物生长	与膜甾醇结合和膜通透性改变相符；宿主细胞毒性报告不完整	缺少体内抗感染证据[30,32]	3

3　SGAs 的构效关系与药效-毒性共同机制

SGAs 的生物学效应并非由单一结构因素决定，而是受苷元类型、糖链组成、脱糖程度及暴露条件等多因素影响，其药效与毒性的产生可视为一条连续级联过程：由分子结构特征起始，依次触发早期膜相互作用事件、中间应激响应，最终介导不同生物学结局（图 3）。



实线表示已有实验支持的作用顺序，虚线表示尚待验证的关联性机制。部分信号变化属于膜扰动和氧化应激后的继发反应，需结合时间序列和回补实验加以区分。

Solid lines represent the order of effects supported by existing experiments, while the dashed lines indicate the yet-to-be-verified mechanisms of association. Some of the signal changes are secondary reactions following membrane perturbation and oxidative stress, and need to be distinguished by combining time series and complementary experiments.

图 3　茄科 SGAs 药效与毒性的共同作用基础及证据边界

Fig. 3　Common underlying mechanism and evidence boundaries of pharmacological effects and toxicities of SGAs in Solanaceae plants

3.1　苷元、糖链和脱糖程度

甾体苷元的含氮环系、双键、羟基和侧链构型，决定分子进入膜疏水区嵌入能力，及与甾醇或蛋白结合位点的适配性；连接在 C-3 位的糖链则调节分子亲水性、空间构象、分子间氢键、膜表面聚集行为和代谢稳定性[2,15]。α-茄碱与 α-卡茄碱具有相同茄啶苷元，澳洲茄碱与澳洲茄边碱共享澳洲茄胺苷元，但配对化合物在抗真菌、细胞摄取、膜损伤和溶血效应方面并不一致，说明单糖组成和连接顺序会显著改变其作用强度。

完整糖苷逐级脱糖后形成的 β 型、γ 型衍生物和苷元，生物学活性变化多呈非线性特征。比较不同结构时，应统一摩尔浓度、血清比例、溶剂体系和孵育时间，并测定溶解度、聚集状态、膜亲和力、细胞摄取和代谢转化情况。实验条件不一致时，观察到的效价差异通常反映溶解度和游离药物占比的不同，不能直接归因于结构本身。开展结构修饰研究时，也不应只关注降低肿瘤细胞半数抑制浓度（IC_{50}），还应同步评价其在正常细胞、红细胞和肠上皮模型中的毒性变化。

3.2　膜甾醇结合与膜结构扰动

SGAs 接触含胆固醇等 3β-羟基甾醇的膜结构时，甾体苷元嵌入脂质双层疏水区，糖链参与膜表面氢键网络构建和复合物聚集，进而改变脂质排布、脂筏组装和膜通透性[10,35]。完整糖苷往往比相应苷元表现出更强的膜破坏作用，α-卡茄碱与 α-茄碱等成分的相对效价也受糖链差异影响。肿瘤细胞和病原真菌的膜甾醇组成、膜曲率、糖萼结构和修复能力共同决定同细胞敏感性差异；红细胞、肠上皮细胞和神经细胞同样受到膜作用影响，因此该效应不具备肿瘤特异性。

培养基中的血清、脂蛋白和其他脂质可结合部分 SGAs，降低体系中游离药物占比；无血清体系中得到的强效结果会高估体内实际可达到的游离浓度。人工膜、脂质体和红细胞模型可用于验证甾醇依赖性及膜通透性变化的时序特征；组织药动学

和毒性评价必须在动物及组织水平另行评价。相关研究需将膜生物物理变化与细胞摄取、细胞内游离药物浓度及下游生物学结局建立关联。

3.3 氧化应激、线粒体损伤与受调控细胞死亡

膜通透性改变后，细胞内离子稳态失衡，并伴随 Ca^{2+}变化、ROS 蓄积、脂质过氧化、线粒体膜电位下降和三磷酸腺苷（ATP）耗竭。当浓度低于显著膜损伤阈值时，细胞主要发生信号通路调控效应；随给药浓度升高或作用时间延长，可诱发凋亡、坏死、铁死亡以及自噬相关的细胞应答[7-8]。不同研究中观察到的抗炎、促氧化杀伤和代谢调节等结果，与给药剂量区间、暴露时间和细胞背景密切相关。

NF-κB、Akt、MAPK、AMPK 等信号分子表达变化反映细胞应激网络受到影响，现有研究尚未建立上述信号蛋白与各类 SGAs 的直接结合关系。机制研究应通过人工膜或生物物理实验判断早期膜作用；利用特异性抑制剂和基因干预评估信号通路的必要性；再结合回补实验和时间序列分析，区分上游事件与继发反应。

3.4 成分组合、协同作用与结构修饰

α-茄碱与 α-卡茄碱在马铃薯中常共存，澳洲茄碱与澳洲茄边碱也常以一定比例分布于茄子和药用茄属植物。多成分共存可促进膜复合物组装，组合效应表现为协同[10,15]、加和或拮抗。评价多组分联合效应时，应同时设置固定比例和非固定比例实验组，并采用等效线、组合指数或响应面模型开展数据分析。应在同一组分配比下同步检测药理效应、正常细胞毒性、溶血作用及屏障损伤，以此判断组分组合是否能够拓宽安全窗口。

粗提物中共存的酚类、脂质、皂苷、残留溶剂和内毒素均会影响实验结果。若要实现活性归属，需建立化学指纹图谱并定量关键单体，结合活性追踪、单体验证、按原始比例回配和组合分析。糖链局部修饰、降低非特异性甾醇结合能力、前药设计、病灶可控释放和局部递送均属于改善选择性的主要策略。安全性改善必须由改造前后正常组织游离暴露水平和暴露-效应关系的比较结果证实；仅观察到肿瘤细胞摄取提升，不足以证明治疗窗得到拓宽。

4 毒性、体内过程与安全性评价

4.1 急性毒性与主要临床表现

较高水平 SGAs 暴露可引起恶心、呕吐、腹痛和腹泻，严重时伴有嗜睡、意识改变及肌无力等神经系统损伤症状[36]。其毒性机制可能与胃肠道屏障损伤、胆碱酯酶抑制及膜离子稳态紊乱有关；不同 SGA 及其组合物的毒性强度存在差异[35,37]，因此风险评价不能仅依据总 SGA 含量进行判定。

人体单次口服试验结果显示，马铃薯 SGAs 在 0.30～1.25 $mg·kg^{-1}$ 时，最高剂量可引起胃肠道不良反应，部分成分的清除半衰期超过 24 h[38]。欧洲食品安全局据此将 1 $mg·kg^{-1}$ 作为急性膳食风险表征参考点[36]，但该数值不能直接作为药物或其他给药途径的安全剂量标准。

4.2 屏障损伤与器官毒性

肠上皮细胞和红细胞是评价 SGA 膜毒性的常用模型。研究显示，10 $μmol·L^{-1}$ 的 α-卡茄碱、澳洲茄边碱和 α-番茄碱可破坏 Caco-2 细胞屏障完整性；而较低浓度持续暴露产生的损伤效应相对较小[39]。α-茄碱、α-卡茄碱和 α-番茄碱还可通过甾醇依赖方式诱发膜渗漏或溶血，其中 α-卡茄碱的作用通常更强[35]。

一项为期 28 d 的仓鼠重复 ig 实验显示，给予 α-茄碱与 α-卡茄碱混合物，总 SGAs 剂量为 33.3 $mg·kg^{-1}·d^{-1}$ 时，可造成胃与小肠扩张及液体潴留，且毒性效应受组分配比调控[40]。现有重复给药研究多聚焦胃肠道损伤，长期靶器官毒性、生殖发育毒性及停药后组织修复恢复情况仍缺少充分数据支撑。

4.3 吸收、分布、代谢和排泄

SGAs 相对分子质量较大、极性较高，口服后系统吸收相对有限，但可在肠腔内形成较高局部暴露。其糖链可在消化酶、肠道微生物和组织糖苷酶作用下逐级脱除，进而改变脂溶性、跨膜能力和体内停留时间[10,39]。因此，药动学研究应分别检测完整糖苷、脱糖产物和苷元。

膳食暴露与药物给药在基质、剂量和给药途径方面差异明显。食物成分可影响 SGAs 的溶解和游离药物比例；局部、静脉或递送系统给药可能改变其组织分布及毒性靶器官。人体研究提示部分马铃薯 SGAs 清除较慢[38]，但不同单体及代谢物的组织分布、血浆蛋白结合率和排泄特征仍需进一步研究。

4.4 安全剂量与治疗窗

SGAs 治疗窗的评价应综合比较药理有效浓度、正常细胞毒性、溶血效应、肠屏障损伤及体内组织暴露水平。部分 SGAs 在约 10 $μmol·L^{-1}$ 时即可损害肠屏障功能[39]，因此仅凭肿瘤细胞 IC_{50} 难以证明其成药潜力，候选化合物的选择性仍需通过体内暴露-药效-毒性关联数据予以验证。

为便于半定量比较，本文采用常用选择性指数 SI＝IC_{50}（正常细胞）/IC_{50}（肿瘤细胞），SI＞1 表示正常细胞相对耐受。2026 年澳洲茄碱研究报道 A549、HCC1833 和正常人支气管上皮 Beas-2B 细胞的 IC_{50} 分别为 14.82、30.62、32.08 μmol·L^{-1}，对应 SI 约为 2.16、1.05[27]，说明其选择性随肿瘤细胞系不同差异明显，整体选择性有限。对 α-卡茄碱，2023 年研究中正常小肠 hIEC-6 细胞 IC_{50}：2.92 μg·mL^{-1}，而 AGS 胃癌和 HT-29 结肠癌细胞分别为 4.87、3.04 μg·mL^{-1}，以 hIEC-6 为对照计算 SI 为 0.60、0.96；若以正常结肠 CCD 481 CoN 细胞（3.67 μg·mL^{-1}）与 HT-29 细胞配对计算，SI 为 1.21[41]。上述数值多接近 1，尚不足以证明稳定的肿瘤选择性。需要强调的是，不同细胞系、暴露时间和检测终点之间的 SI 不可直接替代体内治疗指数；溶血、肠屏障损伤与肿瘤 IC_{50} 的实验条件也不统一。因此对于多数现有证据尚不支持 SI 或治疗窗定量分析的 SGA，本文暂不开展选择性评价。

相关研究应报告化合物纯度、给药方案、正常细胞毒性、溶血、屏障损伤、药动学参数及主要脏器毒性。联合用药还应评价药效协同与毒性叠加。局部释放、肿瘤微环境响应前药及肠道限制性制剂只有在降低正常组织暴露并改善毒性终点时，才可能扩大治疗窗。

SGAs 的毒性表现、体内过程及安全性评价涉及暴露剂量、作用时间、化合物组成以及给药方式等多个因素，其代表性毒理研究、药动学特征及安全性证据等级总结见表 4。

表 4　茄科 SGAs 的毒性、体内过程与安全性研究

Table 4　Toxicity, pharmacokinetics and safety studies of Solanaceae SGAs

成分/研究类型	对象与给药/暴露	剂量与时间	主要毒性或药动学结果	安全性意义与局限	证据等级
马铃薯总 SGAs[38]	健康人体；单次口服溶液或马铃薯泥	0.30～1.25 mg·kg^{-1}；观察和采血超过 24 h	高剂量出现胃肠道反应；血中清除超过 24 h，未充分区分单体与代谢物	支持急性膳食风险表征；样本量较小，缺少重复给药和长期随访	3
马铃薯及制品 SGAs[36]	一般人群与儿童膳食暴露风险评估	参考点 1 mg·kg^{-1} 体质量；以急性暴露为主	主要终点为恶心、呕吐、腹痛和腹泻；基于摄入量估算	儿童单位体重摄入较高；慢性参考点和组分相对效力资料不足	3
α-茄碱/α-卡茄碱混合物[40]	叙利亚金黄仓鼠；重复 ig 给药	33.3 mgkg^{-1}·d^{-1}，连续 28 d	胃和小肠扩张、液体潴留及肠上皮改变；未建立组织游离暴露	组分比例影响重复给药毒性；周期较短，恢复期资料有限	3
α-茄碱、α-卡茄碱、α-番茄碱、澳洲茄碱、澳洲茄边碱及苷元[39]	Caco-2 肠上皮屏障；顶端体外暴露	100 nmol·L^{-1} 或 10 μmol·L^{-1}，最长 72 h	10 μmol·L^{-1} 时部分 SGAs 快速降低屏障电阻；100 nmol·L^{-1} 影响较小	相同总浓度不代表相同屏障风险；体外模型缺少黏液层、微生物和血流	3
α-茄碱、α-卡茄碱、α-番茄碱[35]	人红细胞或含胆固醇模型膜；体外直接接触	μmol·L^{-1} 级，数分钟至数小时	引起膜渗漏和溶血，α-卡茄碱通常较强；效应受膜胆固醇比例影响	支持血液系统膜毒性评价；不同介质和阈值难以直接比较	2
α-茄碱、α-卡茄碱及苷元[37]	红细胞乙酰胆碱酯酶（AChE）/血浆丁酰胆碱酯酶（BChE）体外孵育	100 μmol·L^{-1} 可明显抑制 AChE，较低浓度可影响 BChE	胆碱酯酶活性下降；未建立中枢神经组织暴露	可作为神经毒性机制线索；体外酶抑制不能预测人体中毒剂量	2
高活性 SGA 单体或组合[15-16]	肿瘤细胞、正常细胞、红细胞和屏障模型；体外或动物研究	多为 μmol·L^{-1} 级或模型特异剂量，数小时重复给药	药理效应与膜毒性同步增强；多数研究未测组织游离暴露	需比较选择指数和治疗窗；正常组织、重复给药和恢复期数据不足	3

4.5　现有安全性证据的不足

现有安全性证据主要来自急性膳食不良反应、体外膜损伤和少量短期重复给药研究；慢性低剂量暴露、生殖发育毒性、遗传毒性、免疫毒性以及停药恢复过程的相关资料仍较为匮乏[34,39]。物种、性别、年龄、给药基质和 SGA 组分比例的差异，叠加

缺少原型及代谢物的组织暴露数据，制约了不同研究、不同物种间的横向对比。

后续评价应使用结构明确、纯度可追溯的单体或标准化组合物，按照拟开发途径设置给药方案，综合观察临床表现、血液学、生化参数、组织病理、神经行为、屏障功能和损伤恢复过程。食品风险评价需重点关注儿童、老年人以及胃肠屏障受损人群的风险特征；药物开发层面则应完善长期给药试验以及生殖发育、遗传毒性研究，并将毒性终点与血浆、组织游离药物浓度建立关联。

从近年研究进展来看，2024—2025 年 SGA 生物合成研究在关键酶鉴定、支架蛋白功能解析及代谢复合体研究方面取得了较为明显的进展，而药理和毒理研究的基础证据更新相对有限。2024 年基于 Caco-2 细胞模型的研究进一步补充了不同结构 SGAs 对肠屏障完整性、细胞摄取、通透性及代谢特征的影响[39]，2026 年澳洲茄碱相关研究开始结合蛋白质组学等手段开展机制深度解析[27]；与之相比，关于 SGAs 经典膜甾醇作用、胆碱酯酶抑制、人体药动学及重复给药毒性的研究，仍较多依托 20 世纪 80～90 年代以及 21 世纪初期的代表性工作，利用现代技术开展的独立复证实验仍显不足。后续研究有必要结合 CRISPR 功能筛选、化学蛋白质组学及 SPR、MST、ITC 等定量结合技术，对潜在直接作用靶点进行进一步确认。此外，还需加强体内药动学与毒理学数据的同步采集，以明确有效暴露与毒性暴露间的关系，为 SGAs 药理开发和安全性评价提供更可靠的实验依据。

5 结语与展望

与现有综述侧重 SGAs 结构特征、生物合成途径及药理活性不同，本文聚焦药效与安全性的关联开展综合分析，强调结构因素、作用机制证据和体内暴露水平对活性评价和风险判断的重要影响。通过整合药理、毒理及药动学研究数据，尝试构建从结构特征、生物效应到安全评价的系统性分析框架，为 SGAs 后续机制解析和转化利用提供参考。

未来 SGAs 研究需进一步加强研究对象、实验条件及评价体系的标准化；依托现代分子生物学、化学蛋白质组学及定量生物物理技术，提高直接作用靶点和因果关系验证的可靠性。药动学研究需同步关注原型 SGAs、脱糖产物及苷元的体内暴露特征，建立暴露量与药效、毒性间的定量联系。在药物开发方面，应重点评价候选成分的选择性和治疗窗，探索结构优化、局部递送等策略以降低全身毒性；在食品安全领域，则需进一步完善长期暴露、组分差异及易感人群风险评价体系。上述研究体系的完善，有望进一步明确 SGAs 药理效应与安全风险间的平衡关系，推动其走向安全、规范、可控的应用转化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘宇, 张敏, 谈杰, 等. 茄科蔬菜糖苷生物碱及其生物活性研究进展 [J]. 园艺学报, 2024, 51(9): 2207-2218.
Liu Y, Zhang M, Tan J, et al. Progress in the study of glycosidealkaloids and their biological activities in Solanaceae vegetable [J]. Acta Hortic Sin, 2024, 51(9): 2207-2218.

[2] Zhao D K, Zhao Y, Chen S Y, et al. *Solanum* steroidal glycoalkaloids: Structural diversity, biological activities, and biosynthesis [J]. Nat Prod Rep, 2021, 38(8): 1423-1444.

[3] Grzech D, Smit S J, Alam R M, et al. Incorporation of nitrogen in antinutritional *Solanum* alkaloid biosynthesis [J]. Nat Chem Biol, 2025, 21(1): 131-142.

[4] Akiyama R, Terami D, Noda A, et al. Two reductases complete steroidal glycoalkaloids biosynthesis in potato [J]. New Phytol, 2025, 245(6): 2632-2644.

[5] Boccia M, Kessler D, Seibt W, et al. A scaffold protein manages the biosynthesis of steroidal defense metabolites in plants [J]. Science, 2024, 386(6728): 1366-1372.

[6] Jozwiak A, Panda S, Akiyama R, et al. A cellulose synthase-like protein governs the biosynthesis of *Solanum* alkaloids [J]. Science, 2024, 386(6728): eadq5721.

[7] Jin M M, Shi C Z, Li T, et al. Solasonine promotes ferroptosis of hepatoma carcinoma cells via glutathione peroxidase 4-induced destruction of the glutathione redox system [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 129: 110282.

[8] Yin S S, Jin W K, Qiu Y L, et al. Solamargine induces hepatocellular carcinoma cell apoptosis and autophagy via inhibiting LIF/miR-192-5p/CYR61/Akt signaling pathways and eliciting immunostimulatory tumor microenvironment [J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1): 32.

[9] Bailly C. The steroidal alkaloids α-tomatine and tomatidine: Panorama of their mode of action and pharmacological properties [J]. Steroids, 2021, 176: 108933.

[10] Friedman M. Potato glycoalkaloids and metabolites: Roles in the plant and in the diet [J]. J Agric Food Chem, 2006,

54(23): 8655-8681.

[11] Liu Y M, Liu X W, Li Y G, et al. Potato steroidal glycoalkaloids: Properties, biosynthesis, regulation and genetic manipulation [J]. Mol Hortic, 2024, 4(1): 43.

[12] Cárdenas P D, Sonawane P D, Heinig U, et al. Pathways to defense metabolites and evading fruit bitterness in genus *Solanum* evolved through 2-oxoglutarate-dependent dioxygenases [J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 5169.

[13] Akiyama R, Nakayasu M, Umemoto N, et al. Tomato E8 encodes a C-27 hydroxylase in metabolic detoxification of α-tomatine during fruit ripening [J]. Plant Cell Physiol, 2021, 62(5): 775-783.

[14] Nohara T, Ono M, Ikeda T, et al. The tomato saponin, esculeoside A [J]. J Nat Prod, 2010, 73(10): 1734-1741.

[15] Friedman M. Chemistry and anticarcinogenic mechanisms of glycoalkaloids produced by eggplants, potatoes, and tomatoes [J]. J Agric Food Chem, 2015, 63(13): 3323-3337.

[16] 吴桐, 王建农. 茄科植物糖苷生物碱抗肿瘤活性及其构效关系研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(12): 2142-2147, 2002.
Wu T, Wang J N. Research progress on antitumor activity and structure-activity relationship of glycoalkaloids from Solanaceae plants [J]. Nat Prod Res Dev, 2020, 32(12): 2142-2147, 2002.

[17] 高淑红, 苏珍枝, 杨琳娇, 等. 基于液质联用和核磁共振的龙葵茎化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(5): 1263-1273.
Gao S H, Su Z Z, Yang L J, et al. Chemical components from stems of *Solanum nigrum* by LC-MS and NMR [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(5): 1263-1273.

[18] Liu L Y, Yang Y K, Du X, et al. Three previously undescribed steroidal glycoalkaloids from *Solanum lyratum* and their anti-tumor activities [J]. J Chin Pharm Sci, 2022, 31(3): 192-201.

[19] Itkin M, Rogachev I, Alkan N, et al. GLYCOALKALOID METABOLISM1 is required for steroidal alkaloid glycosylation and prevention of phytotoxicity in tomato [J]. Plant Cell, 2011, 23(12): 4507-4525.

[20] Cárdenas P D, Sonawane P D, Pollier J, et al. GAME9 regulates the biosynthesis of steroidal alkaloids and upstream isoprenoids in the plant mevalonate pathway [J]. Nat Commun, 2016, 7: 10654.

[21] Akiyama R, Watanabe B, Nakayasu M, et al. The biosynthetic pathway of potato solanidanes diverged from that of spirosolanes due to evolution of a dioxygenase [J]. Nat Commun, 2021, 12: 1300.

[22] Akiyama R, Watanabe B, Kato J, et al. Tandem gene duplication of dioxygenases drives the structural diversity of steroidal glycoalkaloids in the tomato clade [J]. Plant Cell Physiol, 2022, 63(7): 981-990.

[23] Friedman M, Lee K R, Kim H J, et al. Anticarcinogenic effects of glycoalkaloids from potatoes against human cervical, liver, lymphoma, and stomach cancer cells [J]. J Agric Food Chem, 2005, 53(15): 6162-6169.

[24] Zeng Y Y, Luo Y B, Ju X D, et al. Solasonine causes redox imbalance and mitochondrial oxidative stress of ferroptosis in lung adenocarcinoma [J]. Front Oncol, 2022, 12: 874900.

[25] Liang X Q, Hu C, Han M, et al. Solasonine inhibits pancreatic cancer progression with involvement of ferroptosis induction [J]. Front Oncol, 2022, 12: 834729.

[26] Zhang H, Tian F, Jiang P J, et al. Solasonine suppresses the proliferation of acute monocytic leukemia through the activation of the AMPK/FOXO3A axis [J]. Front Oncol, 2021, 10: 614067.

[27] Wang Y H, Li X D, Zhou C Q, et al. Solasonine inhibits NSCLC malignant progression by regulating SLC7A11 ubiquitination degradation and inducing ferroptosis [J]. Respir Res, 2026, 27(1): 90.

[28] Punjabi S, Cook L J, Kersey P, et al. Solasodine glycoalkaloids: A novel topical therapy for basal cell carcinoma. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group, multicenter study [J]. Int J Dermatol, 2008, 47(1): 78-82.

[29] Kenny O M, McCarthy C M, Brunton N P, et al. Anti-inflammatory properties of potato glycoalkaloids in stimulated Jurkat and Raw 264.7 mouse macrophages [J]. Life Sci, 2013, 92(13): 775-782.

[30] Thorne H V, Clarke G F, Skuce R. The inactivation of herpes simplex virus by some Solanaceae glycoalkaloids [J]. Antivir Res, 1985, 5(6): 335-343.

[31] 陶永霞, 刘洪海, 王忠民, 等. 番茄生物碱粗提物抑菌作用的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(3): 438-440.
Tao Y X, Liu H H, Wang Z M, et al. Study of anti-microbial activities of tomato's alkaloid [J]. Nat Prod Res Dev, 2006, 18(3): 438-440.

[32] Zhao X S, Gao L, Wang J, et al. Antifungal activity of five solanaceous glycoalkaloids and their mixtures against phytopathogenic fungi *Cercosporella brassicae* and *Alternaria porri* [J]. Nat Prod Res Dev, 2009, 21(1): 36-43.

[33] Cipollini M L, Levey D J. Antifungal activity of *Solanum* fruit glycoalkaloids: Implications for frugivory and seed dispersal [J]. Ecology, 1997, 78(3): 799-809.

[34] 张洁. 番茄碱通过 AMPK/COX-2 通路调控食管癌细胞

凋亡的机制研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(16): 2348-2352.
Zhang J. Mechanism of tomatidine regulating apoptosis of esophageal cancer cells through AMPK/COX-2 pathway [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2023, 39(16): 2348-2352.

[35] Keukens E A, de Vrije T, Jansen L A, et al. Glycoalkaloids selectively permeabilize cholesterol containing biomembranes [J]. Biochim Biophys Acta, 1996, 1279(2): 243-250.

[36] Schrenk D, Bignami M, Bodin L, et al. Risk assessment of glycoalkaloids in feed and food, in particular in potatoes and potato-derived products [J]. EFSA J, 2020, 18(8): e06222.

[37] Roddick J G. The acetylcholinesterase-inhibitory activity of steroidal glycoalkaloids and their aglycones [J]. Phytochemistry, 1989, 28(10): 2631-2634.

[38] Mensinga T T, Sips A J A M, Rompelberg C J M, et al. Potato glycoalkaloids and adverse effects in humans: An ascending dose study [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2005, 41(1): 66-72.

[39] Keuter L, Wolbeck A, Kasimir M, et al. Structural impact of steroidal glycoalkaloids: Barrier integrity, permeability, metabolism, and uptake in intestinal cells [J]. Mol Nutr Food Res, 2024, 68(6): 2300639.

[40] Langkilde S, Mandimika T, Schrøder M, et al. A 28-day repeat dose toxicity study of steroidal glycoalkaloids, alpha-solanine and alpha-chaconine in the Syrian Golden Hamster [J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(6): 1099-1108.

[41] Kowalczewski P Ł, Olejnik A, Wieczorek M N, et al. Bioactive substances of potato juice reveal synergy in cytotoxic activity against cancer cells of digestive system studied *in vitro* [J]. Nutrients, 2022, 15(1): 114.

[责任编辑 孙英杰]