

- [30] Guo B L, Xiao P G. The flavonoids in *Epimedium* L. and their taxonomic significance [J]. *Acta Phytotaxon Sin* (植物分类学报), 1999, 37(3): 228-243.
- [31] Guo B L, Xiao P G, He S Z. The pollen exine ornamentation of *Epimedium* and its taxonomic significance [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1998, 20(2): 220-224.
- [32] Nakai R, Shoyama Y, Shiraiishi S. Genetic characterization of *Epimedium* species using random amplified polymorphic DNA (RAPD) and PCR-restriction fragment length polymorphism (RFLP) diagnosis [J]. *Biol Pharm Bull*, 1996, 19(1): 67-70.
- [33] Sun C, Lin C H, Zou J L, et al. Preliminary study on agamogenesis of *Epimedium wushanense* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草藥), 2002, 33 (Suppl): 156-157.

## 皂苷类成分抗肿瘤活性的研究进展

单磊, 张卫东\*, 张川, 苏娟, 柳润辉, 周耘

(第二军医大学药学院, 上海 200433)

**摘要:**皂苷类成分在自然界分布广泛、资源丰富,许多皂苷具有良好的抗肿瘤活性,而且其抗肿瘤机制复杂多样,因此皂苷作为天然抗肿瘤药物具有很大的研究价值和开发前景。综述了皂苷的抗肿瘤活性和作用机制,及皂苷目前在临床作为抗肿瘤药物的应用情况,通过对皂苷抗肿瘤作用机制的系统阐述,为皂苷抗肿瘤的进一步药理研究、构效关系研究以及开发应用提供参考。

**关键词:**皂苷;抗肿瘤活性;构效关系

**中图分类号:**R286.91 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2005)02-0295-04

### Advances in research on antitumor activity of saponins from plants

SHAN Lei, ZHANG Wei-dong, ZHANG Chuan, SU Juan, LIU Run-hui, ZHOU Yun

(School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**Key words:** saponins; antitumor activity; structure-activity relationship

近年来,植物来源的抗肿瘤药物重新引起重视,这是因为即使在科学技术迅速发展的今天,在设计新药方面人的头脑仍然不能与大自然竞争。从植物来源的化合物不只对发现新药有巨大潜力,还可为设计更理想的新药提供独特的结构新颖的化合物。大量的研究证明,皂苷类成分具有良好的抗肿瘤作用,而且其抗肿瘤作用的靶点和途径比较广泛。除了直接杀伤和抑制癌细胞的作用外,皂苷在增强机体免疫功能、阻遏癌症的启动、延缓癌症的演进、抑制癌细胞的转移、诱导癌细胞的再分化、抑制肿瘤血管生成、提高传统临床抗癌药的治疗效果等多个方面具有良好的活性,提示了这类化合物有着很好的研究和开发前景。

#### 1 皂苷的分布和存在形式

皂苷(saponins)在自然界分布广泛、资源丰富,仅植物中已发现的甾体皂苷元就已经有近百种。主要存在于单子叶植物的百合科的丝兰属和知母属,以及蓼科、薯蓣科、龙舌兰科等;双子叶植物中也有发现,如豆科、玄参科、茄科等。三萜皂苷在豆科、五加科、伞形花科、报春花科、葫芦科等植物中比较普遍。很多重要的中药如人参、三七、绞股蓝、柴胡、黄芪、远志、商陆、桔梗、知母等所含的皂苷成分得到了系统的研究。

由于皂苷结构较复杂,分离纯化及结构确证难度较大,直

到近20年随着分离技术和结构研究方法的飞速发展,对皂苷的化学、生理活性和应用的研究才有突破性发展。皂苷由皂苷元(sapogenins)和糖、糖醛酸或其他有机酸所组成。组成皂苷的糖常见的有:葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖、木糖及其他戊糖类。苷元可分为两大类:三萜类和甾体类。三萜又可分为四环三萜和五环三萜,其中以五环三萜为常见。四环三萜型皂苷中以达玛烷型(dammarane type)皂苷研究较多、较深入,生理活性也值得注重;五环三萜型皂苷中作药用的以齐墩果烷型(oleanane type)皂苷分布最广,研究最多。甾体皂苷中又分为螺甾醇型(spirostanols type)皂苷和呋甾醇型(furostanols type)皂苷,以螺旋甾醇型皂苷生理活性较显著。

#### 2 皂苷的抗肿瘤活性及其作用机制

##### 2.1 对肿瘤的预防作用

2.1.1 抗始发剂(抗致突变活性):癌症的始发突变涉及致癌物的代谢活化、活化致癌物与DNA形成加合物以及DNA的损伤与修复。该过程非常短,常常在数小时或数日内发生。

从菊科香茅草 *Conyza bonariensis* (L.) Crong. 叶中分离得到的单萜苷  $\alpha$ -菠烯-7 $\beta$ -O- $\beta$ -D-2,6-二乙酰吡喃葡萄糖苷和  $\alpha$ -菠烯-7 $\beta$ -O- $\beta$ -D-二乙酰吡喃葡萄糖苷,在小鼠微核实验中,给以剂量 8 mg/kg 时,具有强的抗致突变作用。大豆皂苷

收稿日期:2004-05-12

基金项目:国家 863 项目(2003AA2Z3507),上海市科技发展基金资助项目(02DZ19147,01DJ19010)

作者简介:单磊(1981-),男,山东人,硕士,从事天然产物化学和药理研究。

\*通讯作者 Tel:(021)25070386 E-mail:wdzhangy@hotmail.com

具有一定的抗突变作用,提示其在癌症的启动阶段能够起一定的阻遏作用<sup>[1]</sup>。但研究也发现,绞股蓝总皂苷对黄曲霉素 B1(AFB1)的致肝癌作用无抑制作用,高浓度似乎提示有轻度促进作用。

2.1.2 抗促癌剂:笔者认为,皂苷的抗促癌剂作用尤其应该引起重视。(1)从治疗学意义上看,促癌过程要经历一个非常漫长的过程,在这个过程中个别突变细胞在促癌剂的刺激下生长成为结节、乳头状瘤或息肉,既癌前细胞。在这个漫长过程中的任何作用环节、任何时间的干预都可能延缓癌症的发生。这给了抗促癌药物许多重要作用靶点和宽裕的治疗时间。(2)从促癌机制上看,目前促癌机制的理论方面主要是活性氧自由基学说。此学说认为,凡能保护机体组织免遭自由基攻击的物质都表现出一定的抗促癌活性,而很多皂苷成分已被体内外实验证实有着良好的抗活性氧自由基活性,为其抗促癌作用提供了有力的证据。(3)从目前研究状况来看,研究皂苷抗促癌作用的文献占了相当大的部分,形成了比较深厚的研究基础。这其中除了报道皂苷能够抗氧自由基攻击外,还有相当部分报道了皂苷可以通过抑制 TPA(佛波酯类化合物,是一种很强的促癌剂)诱导的<sup>32</sup>Pi 结合于 HeLa 细胞的磷脂中发挥抗促癌作用。

具有抗活性氧自由基活性的皂苷有:大豆皂苷、大豆皂苷单体 AI、倒卵叶五加总皂苷、刺五加叶皂苷、人参总皂苷、人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Rh<sub>1</sub>、β-七叶皂苷钠、黄芪总皂苷、绞股蓝总皂苷、西洋参叶 20S-原人参二醇组皂苷、人参二醇组皂苷(PDS)、知母皂苷元、油茶皂苷、三七总皂苷、云南甘草总皂苷等。

能够通过抑制 TPA 诱导的<sup>32</sup>Pi 结合于 HeLa 细胞的磷脂中起到抗促癌作用的皂苷有:绵枣皂苷 A、绵枣皂苷 B、绵枣儿苷 D1、绵枣儿苷 E1、秘鲁绵枣儿苷 B、葡萄风信子苷 C、海葱皂苷 C、去半乳糖惕各皂苷、F-芫皂苷、纤维薯蓣苷、布罗草苷 B、去氢大豆皂苷 1、15-去氧依考甾醇-聚己糖苷、23-表-15-去氧依考甾醇-聚己糖苷、16β-羟基依考甾醇 3-O- $\{O-\alpha-L$ -吡喃鼠李糖-(1→2)-O-[β-D-吡喃葡萄糖-(1→2)]-O-α-L-吡喃阿拉伯糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷}、15-去氧-3-O-羟基依考甾醇-3-O- $\{O-\alpha-L$ -吡喃鼠李糖-(1→2)-O-[β-D-吡喃木糖-(1→3)]-O-β-D-吡喃葡萄糖-(1→2)-O-α-L-吡喃阿拉伯糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷}、依考甾醇 3-O- $\{O-\alpha-L$ -吡喃鼠李糖-(1→2)-O-[β-D-吡喃木糖-(1→3)]-O-β-D-吡喃葡萄糖-(1→2)-O-α-L-吡喃阿拉伯糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷}、芫皂苷元 3-O- $\{O-\alpha-L$ -吡喃鼠李糖基-(1→2)-β-D-吡喃半乳糖苷}、惕各皂苷元 3-O- $\{O-\alpha-L$ -吡喃鼠李糖基-(1→2)-O-[β-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)]-β-D-吡喃半乳糖苷}、(23S,25R)-3β,30,31-trihydroxy-17a,23-epoxy-5-α-lanost-5-en-23,26-olactone 3-O- $\{O-\alpha-L$ -rhamnopyranosyl-(1→2)-O-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-O-α-L-arabinopyranosyl-(1→6)}-β-D-glucopyranoside 和 (23S,25R)-3β,30,31-trihydroxy-17 α,23-epoxy-5 α-lanost-5-en-23,26-olactone 3-O- $\{O-\beta-D$ -apio-D-furanosyl (1→2)-O-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-O-α-L-arabinopyra-

nosyl-(1→6)}-β-D-glucopyranoside。

2.2 调节机体免疫功能:皂苷对免疫抑制剂所致免疫功能低下动物的非特异性免疫、体液免疫和细胞免疫均有增强并恢复至接近正常的作用,从而增强了机体自身对癌细胞的杀伤能力。同时,由于机体免疫监管功能的提高,患者的疾病症状和全身状况均有所改善。

大豆皂苷能够明显抑制荷瘤鼠肿瘤细胞的生长,促进荷瘤鼠脾和胸腺细胞的增殖反应及脾 T 淋巴细胞白细胞介素-2(IL-2)的分泌,增强 LAK 和 NK 肿瘤杀伤细胞的活性<sup>[1]</sup>。短葶山麦冬皂苷 C 可极显著增加小鼠的脾脏质量,显著增强小鼠的碳粒廓清作用,对抗由环磷酰胺和<sup>60</sup>Co γ 射线照射引起的小鼠白细胞数下降,抑制 S<sub>180</sub> 肉瘤和腹水癌的生长,其中抗缺氧、增加免疫器官质量、碳粒廓清作用与同剂量人参总皂苷无明显差异。苦瓜皂苷可改善老年荷瘤小鼠免疫功能,增强机体抗肿瘤能力<sup>[2]</sup>。黄芪皂苷 AS 具有刺激脾细胞活性以及增强植物血凝素(PHA)或刀豆蛋白 A(ConA)诱导的脾细胞抗肿瘤活性的作用;可以显著地增强小剂量重组白细胞介素-2(rIL-2)诱导的小鼠脾细胞的细胞毒性<sup>[3]</sup>。商陆苷 H 能诱导免疫干扰素(IFN-γ)的肿瘤坏死因子(TNF)。辽东椴木总皂苷对小鼠接种癌细胞致胸腺及肾上腺萎缩有明显抑制作用。绞股蓝总皂苷(GPs)能使瘤内淋巴细胞、巨噬细胞浸润数量明显增加,荷瘤小鼠脾脏质量增加,脾白髓数目增多,体积增大。所以在 GPs 对肿瘤的抑制作用中,除了直接杀伤瘤细胞,免疫活性细胞也发挥了一定作用<sup>[4]</sup>。

2.3 抑制癌细胞的有丝分裂:从红豆杉科劲直欧洲红豆杉 *Taxus baccata* 'Erecta' 茎皮中分离得到的二萜苷 7β-木糖基-10-去乙酰基紫杉醇 D 具有抗肿瘤作用,浓度为 0.1 mol/L 和 10 μmol/L 时,促进微管集合作用相当于紫杉醇。通过促进微管聚合抑制其解聚从而抑制细胞有丝分裂的正常进行。此成分有望作为紫杉醇的代替物或促微管集合物前体。

2.4 抑制癌细胞 DNA 和 RNA 的合成:从毛茛科多被银莲花 (*Anemone raddeana* Regel, 也称竹节香附)根茎中分离得到的三萜苷竹节香附素 A,在 30 μg/mL 下,能显著抑制小鼠 S<sub>180</sub> 和腹水型肝癌细胞 DNA、RNA 和蛋白质合成,抑制率随作用时间延长而增加。苦瓜子苷 A 在 100 μg/mL 时,对 S<sub>180</sub> 瘤组织中 DNA 和 RNA 合成的抑制率分别为 58% 和 55%,表明有显著抑制作用。大豆皂苷可以通过抑制 DNA 的合成来发挥对人胃癌细胞 SGC-7901 的抑制作用。刺五加叶皂苷(ASS)作用于细胞周期的 S 期,可抑制肝癌细胞的 DNA 合成<sup>[5]</sup>。人参总皂苷 400 μg/mL 的剂量和人参二醇组皂苷(Ra、Rb<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub>、Rc、Rd、F 等)以 100 μg/mL 剂量可抑制小鼠肉瘤细胞 DNA 的合成。

2.5 抑制癌基因表达:绞股蓝皂苷体外给药影响小鼠白血病 P388 内原癌基因 *c-fos* 和 *c-myc* 表达<sup>[6]</sup>。另据报道,绞股蓝皂苷可使白斑癌变过程中 Ha-ras 癌基因突变率降低。人参总皂苷诱导 K562 细胞凋亡的机制可能与调控癌基因产物的表达有关。人参皂苷 Rh<sub>2</sub> 还可降低 *c-myc* 基因表达。

2.6 诱导癌细胞凋亡:三七总皂苷有促进甲基硝基亚硝基

胍(MNNG)转化的人胃黏膜上皮细胞凋亡的作用,这可能是三七治疗胃癌前病变的作用机制之一。人参总皂苷能诱导K562细胞凋亡,其机制可能与调控癌基因产物的表达有关<sup>[7]</sup>。人参皂苷还能诱导髓性白血病HL-60细胞株的凋亡,这为临床应用人参皂苷作为化疗药物的辅助治疗白血病提供实验依据。临床试验还观察到人参皂苷可诱导直肠癌细胞凋亡<sup>[8]</sup>。人参皂苷Rh<sub>2</sub>可以抑制人黑色素瘤A375-S2细胞增殖,并在20 μmol/mL可以诱导A375-S2细胞产生凋亡。这种作用是通过细胞内caspase一类半胱氨酸蛋白酶进行信号传导的。人参皂苷Rh<sub>2</sub>对A375-S2细胞的周期没有影响<sup>[9]</sup>。九节龙皂苷对体外培养的HeLa细胞具有明显的抑制作用且可诱导HeLa细胞凋亡;细胞凋亡时细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度增加且维持在较高水平。ASS可诱导体外培养的肝癌细胞、胃癌细胞凋亡。ASS还可促进体外培养肺癌细胞的凋亡,抑制其DNA的合成<sup>[10]</sup>。土贝母皂苷抑制人鼻咽癌细胞株CNE-2Z细胞的生长,其效果与皂苷的浓度和作用时间相关;诱导CNE-2Z细胞发生典型程序性死亡;凋亡抑制基因bc1-2表达逐渐减少;而凋亡诱导基因bax和caspase-3在1、3、5 h表达增高。这一结果表明诱导细胞凋亡是土贝母皂苷发挥抗肿瘤作用的一种重要机制,皂苷诱导的CNE-2Z细胞凋亡与bc1-2、bax和caspase-3基因有关<sup>[11]</sup>。

2.7 直接破坏癌细胞超微结构:大豆皂苷(TS)可破坏S<sub>180</sub>肿瘤细胞超微结构,使其细胞膜微绒毛变粗短,数量减少,线粒体肿胀,表明TS对S<sub>180</sub>肿瘤细胞有直接杀伤作用。绞股蓝总皂苷对癌细胞内线粒体和粗面内质网有损伤作用。

2.8 抑制癌细胞内的酶数量和活性:绞股蓝总皂苷能明显地抑制肝癌细胞线粒体呼吸酶活性,并且细胞色素氧化酶(CCO)与琥珀酸脱氢酶(SDH)活性呈正相关( $r=0.676$ )。同时,电镜显示药物作用组线粒体及内质网数量和形态都有明显改变。适量的人参茎叶皂苷可抑制体外培养人胃癌细胞BGC-823的生长速度和分裂能力,增加细胞内糖原的含量,降低细胞内黏多糖和酸性磷酸酶活性,起到一定的抑制胃癌细胞生长及增殖的作用。人参皂苷Rb<sub>1</sub>、Rg<sub>1</sub>、Re、Rh<sub>1</sub>与人参根总皂苷作用相似,都可以降低HeLa细胞内多糖(PAS)、葡萄糖6-磷酸脱氢酶(G6PDH)、葡萄糖6-磷酸酶(G6Pase)、乳酸脱氢酶(LDH)和SDH的含量,抑制HeLa细胞的增殖,其中Re、Rh<sub>1</sub>的作用更显著。

2.9 调节细胞因子的作用:商陆皂苷辛(EH)(12.5~200 μg/mL)可剂量依赖性地诱导硫代乙醇酸钠培养基诱出的小鼠腹腔巨噬细胞(MΦ)以及卡西霉素启动激活的MΦ分泌TNF。时效关系研究发现:脂多糖(LPS)诱导的TNF分泌于6 h左右达峰,而EH诱导的TNF分泌随时间延长而逐渐增多,于24 h左右达峰,提示EH和LPS诱导TNF分泌的机制可能不同。

2.10 逆转癌细胞(诱导肿瘤细胞再分化):研究表明,有的化合物诱导某些肿瘤细胞再分化并逆转为非癌细胞,即具有所谓“脱癌作用”,提示其具有作为理想抗肿瘤药物的可能性,推测皂苷具有这种化合物功能的可能性是存在的。人参皂苷Rh<sub>2</sub>对小鼠髓性白血病细胞株M1有诱导分化活性。在

50 μg/mL时,M1细胞生长率为70%。另有报道,人参皂苷Rh<sub>2</sub>在8 μg/mL能抑制小鼠黑色素瘤细胞增殖,阻断细胞于G<sub>1</sub>期,诱导形态分化及黑色素的生成。人参总皂苷可诱导人肝癌细胞HepG2分化,电子显微镜观察发现肝癌细胞经400 μg/mL人参总皂苷作用后,细胞生长阻滞于S期,细胞形态向正常肝细胞方向逆转。

2.11 抑制癌细胞转移:人参皂苷Rg<sub>3</sub>能明显抑制小鼠腹水肝癌细胞、B16FE7黑色素瘤细胞、人小细胞肺癌和人胰腺癌的单层细胞浸润,能对抗实验性肿瘤肺转移。其抗转移作用与抑制肿瘤细胞浸润基底膜、抑制癌细胞与纤维粘连蛋白和层粘连蛋白的黏附、抑制肿瘤新生血管形成等有关。20(R)-人参皂苷Rh<sub>2</sub>有抗B16-BL6小鼠黑色素瘤细胞自发性转移的作用<sup>[12]</sup>。绞股蓝总皂苷可诱导人口腔鳞癌颈淋巴结转移癌细胞发生凋亡,可抑制转移癌细胞的增殖,提示绞股蓝总皂苷可用于口腔转移癌的治疗。

2.12 抗癌增效剂作用:人参皂苷元即准人参二醇和准人参三醇与抗癌药长春碱类、表鬼臼毒素、葱环类、放线霉素D、光辉霉素、噻罗霉素、短杆菌肽D、紫杉醇、秋水仙碱、依米丁、美登素、安吡啶等合用可提高抗癌药的效果。人参茎叶皂苷促进5-氟脲嘧啶(5-FU)对小鼠S<sub>180</sub>实体瘤的抑瘤作用。

2.13 耐药逆转作用:人参皂苷Rb<sub>1</sub>可以逆转K562/HHT的多药耐药性,并呈剂量依赖性。推测主要机制是Rb<sub>1</sub>通过抑制P-糖蛋白(Pgp)外排药物功能,提高细胞内药物浓度。人参皂苷Rg<sub>3</sub>不仅是抑制肿瘤生长和转移的抗癌剂,也是一种有效的多药耐药细胞株逆转剂和细胞凋亡诱导剂。

### 3 皂苷抗肿瘤的临床应用

目前有60余种抗肿瘤药物在临床得到广泛应用,这也差不多是经FDA批准上市的药物数量。其中植物来源的抗肿瘤药主要有以下几类:长春花生物碱类、三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱、表鬼臼毒类、紫杉醇。从目前报道看应用于临床的皂苷类化合物主要有以下几种。

3.1 人参皂苷:人参皂苷Rg<sub>3</sub>能治疗老年晚期恶性肿瘤;治疗胃癌,其机制经临床试验证明是抑制人胃癌血管的生成<sup>[13]</sup>。作为化疗辅助药物,人参皂苷能够改善化疗引起的白细胞减少;人参皂苷在临床也作为抗癌药的增效剂应用。例如,人参皂苷、抗原决定簇3(CD3)与IL-2协同诱导外周血单核细胞(PBMC)治疗恶性脑胶质瘤;人参皂苷与LAK细胞联合治疗恶性脑胶质瘤;人参皂苷联合TNF发挥抗肿瘤作用。抗耐药性方面,人参总皂苷可以增加白血病细胞对化疗药物的敏感性。

3.2 绞股蓝总皂苷:临床报道绞股蓝总皂苷用来治疗甲胎蛋白(AFP)低持阳;绞股蓝总皂苷胶囊用作治疗肿瘤患者伴发高脂血症。

3.3 雷公藤多苷:雷公藤多苷用于治疗子宫肌瘤,临床实验发现其对性腺轴有可逆性的抑制作用,这可能是其治疗子宫肌瘤的主要机制之一<sup>[14]</sup>。

3.4 其他:墓头回总皂苷制剂墓头回总皂苷片被用来治疗大肠癌<sup>[15]</sup>。国外有报道,成人服用含有柴胡皂苷a、b的制剂可发

挥抗癌作用。另有报道,英国临床使用一种含有源于褐色钟花树和斑疹钟花树的活性皂苷成分的抗肿瘤药。

4 结语

本文全面阐述了皂苷的抗肿瘤活性及其各种作用机制,并介绍了其在自然界的分布以及皂苷作为抗肿瘤药物目前在临床上的应用,为皂苷抗肿瘤作用的进一步开发和应用奠定了坚实的基础。

目前,国内外对皂苷抗肿瘤的构效关系研究仍处于起步阶段,还没有成熟的理论,笔者希望通过对皂苷抗肿瘤作用机制的系统总结,结合皂苷的化学结构研究成果,推动我国对皂苷抗肿瘤构效关系的深入研究,找到皂苷抗肿瘤作用的关键化学基团,通过人工修饰或全合成研制出活性更高、不良反应更小的抗肿瘤药物。

References:

[1] Sun X B. Soy saponins and its anticarcinogenic effect [J]. *Bull Bot Res* (木本植物研究), 2000, 20(3): 328-331.

[2] Wang X Y, Jin H, Xu Z Q, et al. Effect of momoridica saponins on immune function in senile mice bearing sarcoma 180 [J]. *J Prev Med China PLA* (解放军预防医学杂志), 2000, 20(3): 160.

[3] Zhang C H, Wang H, Ni Q C. Experimental study of role of astragalus saponin in antitumor activity [J]. *Clin Med J China* (中国临床医学), 2002, 9(3): 215.

[4] Xu C F, Wang B, Ren S T, et al. The suppressive effect of gypenosides on murine S<sub>180</sub> sarcoma and cultured erythroleukemia cell line K562 [J]. *J Xi'an Med Univ* (西安医科大学学报), 2002, 23(3): 217.

[5] Ye H J, Zou B, Du Y P. Effect of acanthophopanax sentocotus on cell cycle of hepatocellular carcinoma cells [J]. *Chin J*

*Clin Hepatol* (临床肝胆病杂志), 2002, 18(3): 162.

[6] Wei W L, Wei X L, Ru X B, et al. Effect of gypenosides on the expression of P388 proto-oncogene of rats with leukemia [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2000, 16(3): 299.

[7] Chen T M, Wang Y P, Chen D L, et al. Experimental study on effect of apoptosis of K562 cells treated with TSPG [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(3): 235.

[8] Xing J H, Chen Y Q, Ji M X, et al. Clinacal study on effect of ginsenoside in inducing rectal cancer cell apoptosis [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2001, 21(4): 260.

[9] Fei X F, Wang B X, Tashiro S, et al. Apoptotic effects of ginsenoside Rh<sub>2</sub> on human malignant melanoma A375-S2 cells [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2002, 24(3): 315.

[10] Zhang M Y, An J H, Li C H. Effect of acanthophopanax senticosus on cell cycle of line of pulmonary carcinoma cells [J]. *J Jilin Univ—Med Sci* (吉林大学学报·医学版), 2002, 28(1): 37.

[11] Weng X Y, Yu L J, Ma R D. Induction of apoptosis in human nasopharyngeal carcinoma cell line CHE-2Z by tubteimoside [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2003, 19(2): 186.

[12] Tao H L, Gao F, Liu H Y, et al. Experiment of antimetastasis effect of 20(R)-ginsenoside Rh<sub>2</sub> on carcinoma cells [J]. *Genseng Res* (人参研究), 2002, 14(4): 17.

[13] Wang B, Wang J J, Xu J, et al. Inhibitory effect of panaxoside Rg<sub>3</sub> on vascular endothelial cell proliferation induced by gastric carcinoma [J]. *China J Cancer Prev Treat* (肿瘤防治杂志), 2001, 8(3): 234.

[14] Gao Y P, Chen D F. Clinical study on effect of *Tripterygium wilfordii* hook futerin leiomyoma [J]. *Chin Obstet Gynecol* (中华妇产科杂志), 2000, 35(7): 430.

[15] Wang H Z, Wang S Z, Wang Y H, et al. Clinical observation of mutouhui glycoside pill in treating carcinoma of large intestine [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med* (上海中医药杂志), 2000, 34(12): 16-18.

## 植物中醛糖还原酶抑制剂的的研究进展

王 琦<sup>1,2</sup>, 周玲仙<sup>2</sup>, 罗晓东<sup>1\*</sup>

(1. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204;

2. 昆明医学院营养与食品研究所, 云南 昆明 650031)

摘要: 醛糖还原酶抑制剂 (ARIs) 是治疗糖尿病并发症的重要药物之一。可通过抑制糖代谢的多元醇通路中的限速酶—醛糖还原酶的活性, 减少体内山梨醇的蓄积, 从而预防和延迟糖尿病并发症的发生和发展。ARIs 可通过合成或从天然产物中分离得到。详细综述了近 10 年来从植物中分离提取的对醛糖还原酶有抑制作用的化合物及其药理活性, 主要包括黄酮类化合物、酚类及其衍生物、萜类和生物碱等, 它们在体外对醛糖还原酶均有不同程度的抑制作用, 并对其发展前景进行了展望。

关键词: 醛糖还原酶抑制剂; 多酚类; 萜类; 糖尿病

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)02-0298-06

### Advances in studies on aldose reductase inhibitors from plants

WANG Qi<sup>1,2</sup>, ZHOU Ling-xian<sup>2</sup>, LUO Xiao-dong<sup>1</sup>

(1. State Key Laboratory of Phytochemistry and Sustained Application of Plant Resources in West China,

Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China;

2. Nutrition and Food Institute, Kunming Medical College, Kunming 650031, China)

收稿日期: 2004-05-04

作者简介: 王 琦 (1976—), 女, 云南建水人, 讲师, 硕士, 主要从事植物化学分离提取工作。

Tel: (0871) 5339514 E-mail: lwangqi@163.com

\* 通讯作者