

- receptor antagonist [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 487(1-3): 213-221.
- [11] Pertwee R G, Thomas A, Stevenson L A, *et al*. Evidence that (-)-7-hydroxy-4'-dimethylheptyl-cannabidiol activates a non-CB1, non-CB2, non-TRPV1 target in the mouse vas deferens [J]. *Neuro Pharmacol*, 2005, 48(8): 1139-1146.
- [12] Papahadjis D P, Nikas S P, Andreou T, *et al*. Novel 1', 1'-chain substituted Δ^8 -tetrahydrocannabinols [J]. *Bio Medl Chem Lett*, 2002, 12(24): 3583-3586.
- [13] Reggio P H, Bramblett R D, Yuknavich H, *et al*. The design, synthesis and testing of desoxy-CBD: Further evidence for a region of steric interference at the cannabinoid receptor [J]. *Life Sci*, 1995, 56(23/24): 2025-2032.
- [14] Ben-Shabat S, Hanus L O, Katzavian G, *et al*. New cannabidiol derivatives: synthesis, binding to cannabinoid receptor, and evaluation of their antiinflammatory activity [J]. *J Med Chem*, 2006, 49(3): 1113-1117.
- [15] Matsuda L A, Lolait S J, Brownstein M J, *et al*. Structure of a cannabinoid receptor and a functional expression of the cloned cDNA [J]. *Nature*, 1990, 346(6284): 561-564.
- [16] Munro S, Thomas K L, Abu-shaa M, *et al*. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids [J]. *Nature*, 1993, 365(6441): 61-65.
- [17] 严明山, 连慕兰, 黄晋生. 大麻和大麻受体与免疫应答 [J]. *生理科学进展*, 2000, 31(3): 261-264.
- [18] Wiley J L, Martin B R. Cannabinoid pharmacology: implications for additional cannabinoid receptor subtypes [J]. *Chem Phys Lip*, 2002, 121(1-2): 57-63.
- [19] Frider E, Fox A, Rosenberg E, *et al*. Milk intake and survival in newborn cannabinoid CB1 receptor knockout mice: evidence for a "CB3" receptor [J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 461(1): 27-34.
- [20] 张开楠. 大麻和生物学效应(2) [J]. *中国药物依赖性杂志*, 2003, 12(2): 94-96.
- [21] Mechoulam R. *Cannabinoids as Therapeutics* [M]. Basel: Birkhäuser Verlag, 2005.
- [22] Cohen S, Stillman R C. *The Herapeutic Potential of Marijuana* [M]. New York: Plenum, 1976.
- [23] Agurell S, Dewey W L, Willette R E. *The Cannabinoids: Chemical, Pharmacological and Therapeutic Aspects* [M]. New York: Academic Press, 1984.
- [24] Carlini E A, Cunha J M. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol [J]. *J Clin Pharmacol*, 1981, 21: 417-427.
- [25] Monti J M. Hypnotic like effects of cannabidiol in the rat [J]. *J Psychopharmacol*, 1997, 55: 263-265.
- [26] Parker L A. Emetic drugs produce conditioned rejection reactions in the taste reactivity test [J]. *J Psychophysiol*, 1998, 12: 3-13.
- [27] Malfait A M, Gallily R, Sumariwalla P F, *et al*. The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritis therapeutic in murine collagen-induced arthritis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97: 9561-9566.

三七治疗动脉粥样硬化的研究进展

王楠, 万建波, 李铭源*, 王一涛

(澳门大学中医药研究院, 中国 澳门)

摘要: 动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是导致心脑血管事件发生的关键因素, 为多种心脑血管疾病共同的病理生理基础。其证候、病机等属于中医理论的“血瘀证”。而三七自古便是历代医家常用的活血化瘀之要药。综述近年来三七在治疗动脉粥样硬化方面的研究进展。

关键词: 三七; 皂苷; 动脉粥样硬化

中图分类号: R286.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)05-0787-04

Advances in studies on *Panax notoginseng* against atherosclerosis

WANG Nan, WAN Jian-bo, LEE Ming-yuen, WANG Yi-tao

(Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Macau, China)

Key words: *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen; saponin; atherosclerosis (AS)

近年来,随着我国经济的发展,心脑血管疾病的发病率和死亡率逐年增加,已被称为危害人类健康和生命的头号杀手^[1]。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)为多种心脑血管疾病的病理生理基础,主要累及大中动脉,可导致心、脑等多个器官部位组织缺血和坏死,发生心肌梗死、脑卒中等严重后果^[2]。动脉粥样硬化的形成是一个非常复杂、综合性的过程,包括内皮损伤、低密度脂蛋白(LDL)氧化修饰、单核细胞黏

附、平滑肌细胞增生以及斑块形成后不稳定因素、导致纤维帽破裂、形成血管堵塞、瘀滞等。

三七为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根,有散瘀止痛、消肿定痛的功效^[3]。现代药理学表明,三七对血液系统、心血管系统、神经系统、免疫系统均有不同的作用^[4,5]。皂苷为三七的主要活性成分,包括三七皂苷R₁, 人参皂苷Rb₁、Rg₁、Re 和Rd 等。近年

收稿日期:2007-12-28

基金项目:澳门科技发展基金资助项目(078/2005/A2)

作者简介:王楠,河北安国人,现攻读中药分子生物学和药理学硕士学位。 Tel: (853)83974880

E-mail: wangnanwn1020@yahoo.com.cn

* 通讯作者 李铭源 Tel: (853)83974695 Fax: (853)28841358 E-mail: simonlee@umac.mo

来,三七及其有效成分治疗动脉粥样硬化的报道较多,本文就其研究进展及可能的作用机制进行综述,以期能为心脑血管疾病的治疗和此类新药研发提供参考。

1 抗炎作用

近年来研究表明,炎症反应在动脉粥样硬化中起着重要作用,炎症不仅参与了动脉粥样硬化的发生,而且参与动脉粥样硬化的全过程。当内皮细胞受到损伤,内皮细胞表面的血管内皮黏附蛋白(ICAM、VCAM、E、P-selectin)表达增加^[6],并释放炎症介质,包括细胞因子(IL-1、IL-6和TNF- α 等)和脂质介质(PAF、PGE₂、TXA₂和LTB₄等),诱导白细胞黏附和迁移,从而启动动脉粥样硬化进程^[7]。

1.1 抑制内皮细胞炎症介质的产生:三七中主要成分人参皂苷 Rg₁ 和 Rb₁ 能抑制脂多糖(LPS)刺激巨噬细胞(RAW264.7)产生的促炎介质TNF- α 和IL-6的表达;降低促炎基因(COX-2、IL-1 β)mRNA的水平;同时也抑制细胞表面CD86和CD40的表达^[8]。三七总皂苷(*Panax notoginseng* saponins, PNS)能降低酵母多糖刺激鼠腹腔细胞产生的TNF- α 和IL-1的表达^[9]。另外,三七可以通过选择性地抑制iNOS和COX-2的表达,来减少NO和脂质介质前列腺素(PGE₂)的释放,从而达到抗炎作用^[10]。同时,PNS可以通过抑制炎症的生成,明显降低泡沫细胞内胆固醇的水平,从而降低泡沫细胞的形成^[9]。

1.2 抑制内皮细胞黏附分子表达:PNS能抑制内毒素^[11]、TNF- α 和OX-LDL^[12]刺激产生的内皮细胞ICAM和VCAM的表达。何翠瑶等^[12]采用孟加拉玫瑰红活细胞染色法测定人单核细胞系THP-1与人脐静脉内皮细胞(HUVECs)的黏附,并用ELISA法测定内皮细胞黏附分子(ICAM-1)在HUVECs的表达水平。结果表明,内皮细胞经人参皂苷Rg₁、Rb₁处理后,明显抑制OX-LDL诱导的单核-内皮细胞黏附及ICAM-1在HUVECs的表达($P<0.05$),人参皂苷Rg₁、Rb₁和三七皂苷R₁两两配伍组对单核-内皮细胞黏附的抑制作用更为显著,并能显著下调ICAM-1的表达($P<0.01$)。

1.3 抑制NF- κ B的活性:核转录因子- κ B(NF- κ B)是调节细胞基因转录的关键因子之一,可调控血管内皮黏附分子、炎症介质和趋化因子(IL-8、MCP-8)的基因表达,从而调节其生物合成,NF- κ B在炎症反应中起了重要作用^[13]。烫伤^[14]、脑出血^[15]及缺血再灌注^[16]等都会刺激NF- κ B的活化,引起炎症反应。PNS可以降低模型动物组NF- κ B的活性。在体外细胞实验中,三七复方有效成分能明显降低NF- κ B p65的表达,能促使炎症细胞转归,有效减轻LPS对培养细胞的损伤^[17]。

2 保护血管内皮细胞

早在1999年Rose等^[18]提出了“损伤反应假说”,认为诸多因素可以引起内皮细胞的损伤,如高血压、高血脂、糖尿病等疾病;血液中OX-LDL、氧自由基以及微生物的感染、炎症反应等因素均可导致内皮细胞的损伤,并认为这是AS病灶形成的始动环节。因此保护血管内皮细胞,可以有效延迟AS的发展。

体外细胞实验表明,三七皂苷可以保护血管内皮由内毒

素^[11]、血管紧张素I^[19]、缺氧^[20,21]及H₂O₂^[22]所致的内膜损伤。PNS能抑制内毒素刺激产生的炎症介质和黏附蛋白的表达^[19]。在基因层面,PNS可以抑制凋亡基因(Fas)的表达,进而减少血管内皮细胞的凋亡,保护内皮细胞^[19]。在缺氧的条件下,内皮细胞受到损伤,PNS及其有效成分三七皂苷Rb₁、人参皂苷Rg₁、Re和Rd均可以减少细胞毒反应,使细胞存活率显著提高,从而保护内皮细胞^[20,21]。对H₂O₂造成的脑微血管内皮细胞损伤的保护作用中,PNS、三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁和Rd均具有良好的保护作用^[22]。

3 调节脂类代谢

在AS的发生和发展中,脂类代谢异常也是一种重要因素。由于内皮细胞的损伤,低密度脂蛋白(LDL)等大分子得以进入动脉内膜,进而沉淀累积。LDL进入血管内皮后可刺激细胞产生活性氧,形成OX-LDL,OX-LDL又可以直接损伤内皮细胞,增加单核细胞的迁移和黏附,并且促使T淋巴细胞进入内皮组织下层,更能增加黏附蛋白(VCAM-1)的表达^[23,24]。而血液中存在的高密度脂蛋白(HDL)则具有延缓AS发展的作用,虽然其作用机制至今仍不太清楚,但有可能是通过增加胆固醇逆向转运(reverse lipid transport)这一通路来消除储存在组织和动脉壁上的胆固醇和其他脂质,又或是通过胆汁酸通路(bile acid pathway)使脂质回到肝脏,重新循环及代谢^[25]。因此,防止LDL氧化,降低脂质水平或提高HDL水平都可以延缓动脉粥样斑块的发展。

在家兔^[26,27]和ApoE基因缺陷小鼠^[28]的动脉粥样硬化的模型中发现:PNS组可显著降低血清总胆固醇(TG)、甘油三酯(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的水平,有降血脂的能力。在抗脂质过氧化的研究中发现三七的有机溶剂提取部分有明显的降脂作用,并有望代替昂贵的西洋参,作为抗氧化剂及自由基清除剂^[29]。同时三七口服液等多个复方制剂有明显升高血清中HDL的作用^[30,31],能辅助降低胆固醇、血脂。因此,三七在降低血液中LDL、抗脂质过氧化和升高HDL等方面都可以调节脂类代谢。

4 抑制血管平滑肌细胞的增殖

血浆中LDL增高,血小板和受损的内皮细胞释放的生长因子以及胰岛素等因素都可以刺激血管平滑肌细胞(VSMC)增殖,VSMC和巨噬细胞能摄取大量LDL,成为泡沫细胞,最终形成的斑块和血栓是动脉粥样硬化的病理学基础^[18,32]。

三七能降低高脂血清诱导VSMC增殖的促进作用^[33]。在PNS影响兔血管平滑肌细胞的细胞周期的研究中发现:给予PNS后VSMC多处于G₀/G₁期,S期的细胞明显减少,PNS能抑制细胞DNA的合成,从而抑制血管平滑肌细胞的增殖^[34]。三七皂苷R₁是三七中特有的化学成分,可以呈剂量依赖性的降低由TNF- α 引起的纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)在mRNA及蛋白水平上的升高,并且降低细胞内活性氧簇(ROS)的水平以及阻断细胞外信号调节激酶(ERK)和蛋白激酶(PKB)通路,进而抑制VSMC的增殖^[35,36]。

5 改善血液流变学

血小板黏附和附壁血栓的形成在动脉粥样硬化的形成

和发展中普遍存在,血小板可以黏附到损伤的内皮细胞、暴露的胶原和巨噬细胞上。当血小板被激活,可释放出一些细胞因子,如生长因子和凝血酶,这些都可以使平滑肌细胞和单核细胞增殖和迁移。血管壁合成的前列腺素(PGI₂)具有的使血小板解聚和血管扩张的作用,而血栓烷(TXA₂)能对抗PGI₂,使血小板进一步聚集及血管收缩,这些都进一步加大炎症反应。另外,增殖的平滑肌细胞还可迅速合成胶原等细胞外基质形成血栓^[18]。三七可以从上述多个方面改善血液流变学,减少血栓形成。

5.1 抗血小板聚集:三七粉能非常显著地抑制大鼠TXA₂的分泌,对PGI₂水平没有影响,同时三七对大鼠动、静脉旁路系统血栓形成确有非常明显的抑制作用^[37]。体外实验显示PNS可以浓度依赖性地降低血清脂联素(adiponectin, ADP)诱导的血小板聚集,并增加血小板膜的流动性和稳定性^[38]。此外,三七皂苷R₁和人参皂苷Rd也能显著改善微循环并适度延长凝血时间^[39]。

5.2 抗高黏、高脂血症:高黏血症是指血液流变学中一项或几项指标增高而引起的临床综合征,是多种严重心脑血管疾病的共同病理基础及血栓性疾病的重要发病原因,其作为一个独立疾病及心、脑血管疾病的高危因素,受到广泛重视^[40]。

高黏血症患者的临床实验显示^[41],PNS组能使其内皮素(ET)水平明显下降。ET具有强烈的缩血管作用,可使血液瘀滞,出现高凝状态。对30例高脂血症伴高黏度患者应用血塞通(主要含三七总皂苷)治疗,发现有明显的降血脂及降血黏度的疗效^[42]。

5.3 促纤溶作用,抑制血栓形成:纤溶酶原激活物(tPA)被认为是主要的溶解纤维蛋白系统的起始因子,而纤溶酶原激活物抑制物(PAI-1)却可以快速与tPA结合形成稳定的复合物。PAI-1在动脉血栓的形成病理过程中起了重要的作用。

詹合琴等^[43]体内外实验都证实人参皂苷Rg₁可以浓度依赖性明显抑制血浆PAI-1活性,同时提高血浆tPA活性,这有可能是抗血栓作用的分子机制之一。CD62P也称P选择素或血小板α-颗粒膜蛋白(GMP-140),CD62P介导血小板黏附于内皮细胞,并启动血栓形成过程,是血小板活化的特异性标志,测定CD62P的表达能客观地判定血小板活化程度。有学者证实PNS亦能明显降低CD62P水平^[44,45]。

6 影响斑块稳定性

巨噬细胞进入斑块后,累积并活化,使得斑块出现细胞凋亡现象。一些金属蛋白酶,如胶原酶、弹性酶和基质溶解素都可以使斑块帽状结构降解。激活的T淋巴细胞可以通过斑块内的巨噬细胞刺激金属蛋白酶的产生,这些都促进了斑块的不稳定性和进一步的免疫应答反应^[18]。

ApoE基因缺陷小鼠的动脉粥样硬化斑块稳定实验中,三七能够干预ApoE基因缺陷小鼠成熟斑块的发展,具有稳定斑块的作用^[28]。袁志兵^[46,47]发现PNS可以使基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、血管生长因子(VEGF)的表达明显降低。MMP-2的水平降低,可有效地防止斑块纤维帽变薄,增加斑块的稳定性;VEGF的降低,可防止新生血管的生成,以上均

有稳定斑块的作用。这提示PNS稳定斑块作用与其抑制斑块中MMP-2和VEGF的表达有关。

7 展望

动脉粥样硬化的发病机制非常复杂,目前尚未完全阐明,多数学者认为,动脉粥样硬化为动脉壁细胞、细胞外基质、血液成分(特别是单核细胞、血小板和LDL)、局部血液动力学、环境和遗传诸因素间一系列复杂作用的结果。经过几十年的研究发现,三七及其皂苷类成分在动脉粥样硬化的多个环节均有正面的作用,如保护内皮细胞、调节脂质代谢、抑制平滑肌细胞增生、减少炎症反应及改善血液流变学、稳定斑块等。多靶点和多机制为三七抗动脉粥样硬化作用特点,随着对三七研究的深入,有望开发较为理想的抗动脉粥样硬化的制剂。

参考文献:

- [1] 李鹏,李勇,郭志刚. 中国人群血脂流行病学研究25年回顾与展望[J]. 心血管病学进展, 2007, 28(5): 776-780.
- [2] 卢漫,唐红. 影像技术在动脉粥样硬化诊断中的应用进展[J]. 心血管病学进展, 2007, 28(5): 815-820.
- [3] 肖培根. 新编中药志[M]. 北京:化学工业出版社, 2002.
- [4] 杨志刚,陈阿琴,俞颂东. 三七药理研究新进展[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(4): 59-61.
- [5] 张剑峰,张丹参. 三七总皂苷药理作用研究进展[J]. 医学综述, 2007, 13(6): 472-474.
- [6] Teplyakov A L, Pryschepova E V, Kruchinsky N G, et al. Cytokines and soluble cell adhesion molecules: Possible markers of inflammatory response in atherosclerosis[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 902: 320-322.
- [7] Bevilacqua M P, Nelson R M, Mannori G, et al. Endothelial-leukocyte adhesion molecules in human disease[J]. *Annu Rev Med*, 1994, 45: 361-378.
- [8] Rhule A, Navarro S, Smith J R, et al. *Panax notoginseng* attenuates LPS-induced pro-inflammatory mediators in RAW264.7 cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 106(1): 121-128.
- [9] 贾乙,李晓辉. 炎症因素在泡沫细胞形成中的作用及三七皂苷对其影响[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(10): 972-974.
- [10] Jin U H, Park S G, Suh S J, et al. Inhibitory effect of *Panax notoginseng* on nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and neutrophil functions[J]. *Phytother Res*, 2007, 21(2): 142-148.
- [11] 陈剑鸿,王碧江,刘松青,等. 三七总皂苷对内毒素损伤血管内皮细胞炎症特性的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24(3): 140-141.
- [12] 何翠瑶,李晓辉,何雪峰. 三七皂苷单体不同配伍对单核-内皮细胞黏附作用的影响[J]. 中医杂志, 2007, 48(4): 354-361.
- [13] 陈花,王建昌,孟松,等. 血管黏附蛋白-1,核因子-κB在动脉粥样硬化斑块中的表达及其意义[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27: 1342-1344.
- [14] Wang Y, Peng D Z, Huang W H, et al. Mechanism of altered TNF-α expression by macrophage and the modulatory effect of *Panax notoginseng* saponins in scald mice[J]. *Burns*, 2006, 32(7): 846-852.
- [15] 顾萍,张勇,高飞,等. 三七总皂苷对脑出血大鼠血肿周围核转录因子κB表达的影响[J]. 江苏医药, 2006, 32(10): 941-942.
- [16] 周进学,叶启发,明英姿,等. 三七总皂苷对移植肝缺血再灌注后核因子κB、ICAM-1表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(9): 1330-1342.
- [17] 丁青,尤昭玲. 三七复合有效成分对子宫内膜炎细胞NF-κB p65及TNF-α、IL-1β变化的影响[J]. 中国中医药科技, 2007, 14(2): 113-115.
- [18] Ross R. Atherosclerosis an inflammation disease[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(2): 115-126.
- [19] 吕志军,梁绪国. 三七总皂苷对血管内皮细胞凋亡及凋亡调控基因的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(11): 975-977.
- [20] 闫彦芳,张壮,孙塑伦,等. 三七总皂苷及其主要成分对血管内皮细胞缺氧损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(1): 34-37.
- [21] 曾桂凤,刘建勋,李澎,等. 丹参三七不同配比对缺氧复

- 氧损伤人脐静脉内皮细胞的保护作用[J]. 精细化工, 2006, 23(2): 126-129.
- [22] 李晓宇, 孙建国, 郑媛婷, 等. 三七总皂苷对抗H₂O₂所致大鼠脑微血管内皮细胞损伤的物质基础研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(8): 1030-1034.
- [23] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis; a perspective for the 1990s[J]. *Nature*, 1993, 362(6423): 801-809.
- [24] 瞿智玲, 阮秋香. 天然和氧化低密度脂蛋白对人脐静脉内皮细胞VCAM-1表达的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2007, 16(4): 443-445.
- [25] Newton R S, Krause B R. HDL therapy for the acute treatment of atherosclerosis[J]. *Atheroscler Suppl*, 2002, 3(4): 31-38.
- [26] 何雪峰, 李晓辉, 李淑惠, 等. 三七总皂苷对家兔实验性动脉粥样硬化的预防作用[J]. 中国药房, 2007, 18(6): 408-409.
- [27] 李 韬, 曲德英, 雷 波, 等. 三七粉对家兔实验性动脉粥样硬化的影响[J]. 中医研究, 2006, 19(1): 17-19.
- [28] 文 川, 徐 浩, 黄启福, 等. 活血中药对ApoE基因缺陷小鼠血脂及动脉粥样硬化斑块炎症反应的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4): 345-349.
- [29] Ng T B, Liu F, Wang H X. The antioxidant effects of aqueous and organic extracts of *Panax quinquefolium*, *Panax notoginseng*, *Codonopsis pilosula*, *Pseudostellaria heterophylla* and *Glehnia littoralis* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 93(2-3): 285-288.
- [30] 梁 坚, 李 彬, 何为涛, 等. 三七口服液调脂作用的研究[J]. 中国临床保健杂志, 2006, 9(5): 465-466.
- [31] 刘月玲, 陆颂规, 彭慧敏, 等. 三七红参粉对气虚痰弱的高脂血症患者降脂疗效观察[J]. 中药材, 2007, 30(4): 500-501.
- [32] Mitchell M E, Sidawy A N. The pathophysiology of atherosclerosis [J]. *Semin Vasc Surg*, 1998, 11(3): 134-141.
- [33] 王 晶, 胡晋红. 三七对高脂血清刺激的大鼠血管平滑肌细胞增殖的抑制作用[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(7): 588-590.
- [34] 庞荣清, 潘兴华, 吴亚玲, 等. 三七总皂苷对兔血管平滑肌细胞核因子kappaB和细胞周期的影响[J]. 中国微循环, 2004, 8(3): 154-156.
- [35] Zhang H S, Wang S Q. Notoginsenoside R1 inhibits TNF- α -induced fibronectin production in smooth muscle cells via the ROS/ERK pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2006, 40(9): 1664-1674.
- [36] Zhang H S, Wang S Q. Notoginsenoside R1 from *Panax notoginseng* inhibits TNF- α -induced PAI-1 production in human aortic smooth muscle cells [J]. *Vascull Pharmacol*, 2006, 44(4): 224-230.
- [37] 贾 乘, 张 林, 程嘉艺, 等. 三七抑制大鼠血栓形成实验研究[J]. 中医药学刊, 2001, 19(2): 172-173.
- [38] Ma L Y, Xiao P G. Effects of *Panax notoginseng* Saponins on platelet aggregation in rats with middle cerebral artery occlusion or in vitro and on lipid fluidity of platelet membrane [J]. *Phytother Res*, 1998, 12: 138-140.
- [39] 陈重华, 粟晓黎, 张俊霞, 等. 三七皂苷R₁、人参皂苷Rd对微循环及凝血作用的影响[J]. 华西医科大学学报, 2002, 33(4): 550-552.
- [40] 李家增, 贺石林, 王鸿利. 血栓病学[M]. 北京: 科学出版社, 1998.
- [41] 王 阶, 许 军, 袁敬柏, 等. 三七总皂苷对高黏血症患者血小板活化分子表达和血小板聚集的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(4): 312-316.
- [42] 刘丽萍. 三七总皂苷治疗高脂血症伴高血黏度临床观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(1): 66-67.
- [43] 詹合琴, 杨锦南, 沈志强. 三七皂苷R_{g1}对tPA和PAI-1活性的调节作用[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18: 566-568.
- [44] 孙小梅, 姚 琰, 纪三校, 等. 三七总皂苷对冠心病病人血浆内颗粒膜蛋白和血小板聚集的影响[J]. 数理医药学杂志, 2001, 14(1): 26-27.
- [45] 刘佩薇, 耿德勤, 黄 健. 几种药物对脑梗死患者血小板活化功能的影响[J]. 铁道医学, 2000, 28(4): 237-238.
- [46] 袁志兵, 李晓辉, 李淑惠, 等. 三七总皂苷对动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J]. 中国天然药物, 2006, 4(1): 62-65.
- [47] 袁志兵, 李晓辉, 李淑惠, 等. 三七总皂苷改善动脉粥样硬化斑块稳定性的机制探讨[J]. 中草药, 2006, 37(5): 741-743.

獐牙菜属植物中环烯醚萜类成分及其药理作用研究进展

马丽娜¹, 田成旺², 张铁军^{2*}, 张丽娟¹, 徐晓宏³

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津药物研究院, 天津 300193; 3. 国药集团工业有限公司, 北京 101300)

摘 要: 獐牙菜属是龙胆科的大属, 主要分布在亚洲、非洲和北美洲; 我国有 79 种, 主要集中在西南山岳地区。该属植物主要含有环烯醚萜类、吡啶类、三萜类、黄酮类等成分, 其中环烯醚萜类为具有环戊二烯并吡啶环基本骨架的单萜类化合物, 其结构多样, 是獐牙菜属的特征性成分, 具有多种生物活性及较大的药用价值。通过阐述环烯醚萜类成分生物合成途径, 对獐牙菜属环烯醚萜类化学成分进行综述及分类, 并分析其化学分类学意义, 最后对该属该类成分的药理作用进行总结。

关键词: 獐牙菜属; 环烯醚萜类; 化学分类学

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)05-0790-06

Advances in study on iridoids in plants of *Swertia* L. and their pharmacological activity

MA Li-na¹, TIAN Cheng-wang², ZHANG Tie-jun², ZHANG Li-juan¹, XU Xiao-hong³

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China; 3. Sinopharm Group Industrial Co. Ltd., Beijing 300072, China)

Key words: *Swertia* L.; iridoids; chemotaxonomy

收稿日期: 2007-12-10

基金项目: 天津市自然科学基金项目(08JCZDJC24700)

作者简介: 马丽娜, 女, 在读硕士, 主要进行中药研究与开发。

* 通讯作者 张铁军 Tel: (022)23006848

三七治疗动脉粥样硬化的研究进展

作者：[王楠](#)，[万建波](#)，[李铭源](#)，[王一涛](#)，[WANG Nan](#)，[WAN Jian-bo](#)，[LEE Ming-yuen](#)，[WANG Yi-tao](#)
作者单位：[澳门大学中华医药研究院, 中国澳门](#)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39 (5)
被引用次数：9次

参考文献(47条)

1. [李鹏;李勇;郭志刚](#) 中国人群血脂流行病学研究25年回顾与展望[期刊论文]-[心血管病学进展](#) 2007(05)
2. [卢漫;唐红](#) 影像技术在动脉粥样硬化诊断中的应用进展[期刊论文]-[心血管病学进展](#) 2007(05)
3. [肖培根](#) 新编中药志 2002
4. [杨志刚;陈阿琴;俞颂东](#) 三七药理研究新进展[期刊论文]-[上海中医药杂志](#) 2005(04)
5. [张剑峰;张丹参](#) 三七总皂苷药理作用研究进展[期刊论文]-[医学综述](#) 2007(06)
6. [TePLYakov A L;Pryschepova E V;Kruehinsky N G](#) Cytokines and soluble cell adhesion molecules:Possible markers of inflammatory response in atherosclerosis[外文期刊] 2000
7. [Bevilacqua M P;Nelson R M;Mannori G](#) Endothelial-leukocyte adhesion molecules in human disease[外文期刊] 1994
8. [Rhule A;Navarro S;Smith J R](#) Panax notoginseng attenuates LPS-induced pro-inflammatory mediators in RAW264.7 cells[外文期刊] 2006(01)
9. [贾乙;李晓辉](#) 炎症因素在泡沫细胞形成中的作用及三七皂苷对其影响[期刊论文]-[第三军医大学学报](#) 2005(10)
10. [Jin U H;Park S G;Suh S J](#) Inhibitory effect of Panax notoginseng on nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and neutrophil functions[外文期刊] 2007(02)
11. [陈剑鸿;王碧江;刘松青](#) 三七总皂苷对内毒素损伤血管内皮细胞炎症特性的影响[期刊论文]-[中国医院药学杂志](#) 2004(03)
12. [何翠瑶;李晓辉;何雪峰](#) 三七皂苷单体不同配伍对单核-内皮细胞黏附作用的影响[期刊论文]-[中医杂志](#) 2007(04)
13. [陈花;王建昌;孟如松](#) 血管黏附蛋白-1, 核因子- κ B 在动脉粥样硬化斑块中的表达及其意义[期刊论文]-[中国老年学杂志](#) 2007(14)
14. [Wang Y;Peng D Z;Huang W H](#) Mechanism of altered TNF- α expression by macrophage and the modulatory effect of Panax notoginseng saponins in scald mice[外文期刊] 2006(07)
15. [顾萍;张勇;高飞](#) 三七总皂苷对脑出血大鼠血肿周围核转录因子 κ B表达的影响[期刊论文]-[江苏医药](#) 2006(10)
16. [周进学;叶启发;明英姿](#) 三七总皂苷对移植肝缺血再灌注后核因子- κ B、ICAM-1表达的影响[期刊论文]-[中国现代医学杂志](#) 2005(09)
17. [丁青;尤昭玲](#) 三七复合有效成分对子宫内膜炎炎症细胞NF- κ B p65及TNF- α , IL-L β 变化的影响[期刊论文]-[中国中医药科技](#) 2007(02)
18. [Ross R](#) Atherosclerosis an inflammation disease[外文期刊] 1999(02)
19. [吕志军;梁绪国](#) 三七总皂苷对血管内皮细胞凋亡及凋亡调控基因的影响[期刊论文]-[中西医结合心脑血管病杂志](#) 2005(11)

20. 闫彦芳;张壮;孙塑伦 [三七总皂苷及其主要成分对血管内皮细胞缺氧损伤的保护作用](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2002(01)
21. 曾桂凤;刘建勋;李澎 [丹参三七不同配比对缺氧复氧损伤人脐静脉内皮细胞的保护作用](#)[期刊论文]-[精细化工](#) 2006(02)
22. 李晓宇;孙建国;郑媛婷 [三七总皂苷对抗H2O2所致大鼠脑微血管内皮细胞损伤的物质基础研究](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2007(08)
23. Ross R [The pathogenesis of atherosclerosis:a perspective for the 1990s](#)[外文期刊] 1993(6423)
24. 瞿智玲;阮秋蓉 [天然和氧化低密度脂蛋白对人脐静脉内皮细胞VCAM-1表达的影响](#)[期刊论文]-[中国组织化学与细胞化学杂志](#) 2007(04)
25. Newton R S;Krause B R [HDL therapy for the acute treatment of atherosclerosis](#)[外文期刊] 2002(04)
26. 何雪峰;李晓辉;李淑惠 [三七总皂苷对家兔实验性动脉粥样硬化的预防作用](#)[期刊论文]-[中国药房](#) 2007(06)
27. 李韬;曲德英;雷菠 [三七粉对家兔实验性动脉粥样硬化的影响](#)[期刊论文]-[中医研究](#) 2006(01)
28. 文川;徐浩;黄启福 [活血中药对ApoE基因缺陷小鼠血脂及动脉粥样硬化斑块炎症反应的影响](#)[期刊论文]-[中国中西医结合杂志](#) 2005(04)
29. Ng T B;Liu F;Wang H X [The antioxidant effects of aqueous and organic extracts of Panax quinquefolium, Panax notoginseng, Codonopsis pilosula, Pseudostellaria heterophylla and Glehnia littoralis](#)[外文期刊] 2004(2-3)
30. 梁坚;李彬;何为涛 [三七口服液调脂作用的研究](#)[期刊论文]-[中国临床保健杂志](#) 2006(05)
31. 刘月玲;陆颂规;彭慧敏 [三七红参粉对气虚脉弱的高血脂症患者降脂疗效观察](#)[期刊论文]-[中药材](#) 2007(04)
32. Mitchell M E;Sidawy A N [The pathophysiology of atherosclerosis](#) 1998(03)
33. 王晶;胡晋红 [三七对高脂血清刺激的大鼠血管平滑肌细胞增殖的抑制作用](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2006(07)
34. 庞荣清;潘兴华;吴亚玲 [三七总皂苷对兔血管平滑肌细胞核因子kappaB和细胞周期的影响](#)[期刊论文]-[中国微循环](#) 2004(03)
35. Zhang H S;Wang S Q [Notoginsenoside R1 inhibits TNF- \$\alpha\$ induced fibronectin production in smooth muscle cells via the ROS/ERK pathway](#)[外文期刊] 2006(09)
36. Zhang H S;Wang S Q [Notoginsenoside R1 from Panax notoginseng inhibits TNF- \$\alpha\$ -induced PAI-1 production in human aortic smooth muscle cells](#)[外文期刊] 2006(04)
37. 贾乘;张林;程嘉艺 [三七抑制大鼠血栓形成实验研究](#)[期刊论文]-[中医药学刊](#) 2001(02)
38. Ma L Y;Xiao P G [Effects of Panax notoginseng Saponins on platelet aggregation in rats with middle cerebral artery occlusion or in vitro and on lipid fluidity of platelet membrane](#)[外文期刊] 1998
39. 陈重华;栗晓黎;张俊霞 [三七皂苷R1、人参皂苷Rd对微循环及凝血作用的影响](#)[期刊论文]-[华西医科大学学报](#) 2002(04)
40. 李家增;贺石林;王鸿利 [血栓病学](#) 1998
41. 王阶;许军;袁敬柏 [三七总苷对高黏血症患者血小板活化分子表达和血小板聚集的影响](#)[期刊论文]-[中国中西医结合杂志](#) 2004(04)
42. 刘丽萍 [三七总皂苷治疗高脂血症伴高血黏度临床观察](#)[期刊论文]-[实用心脑血管病杂志](#) 2006(01)
43. 詹合琴;杨锦南;沈志强 [三七皂苷Rg1对tPA和PAI-1活性的调节作用](#)[期刊论文]-[天然产物研究与开发](#) 2006(4)
44. 孙小梅;姚琰;纪三姣 [三七总皂苷对冠心病病人血浆内颗粒膜蛋白和血小板聚集的影响](#)[期刊论文]-[数理医药学](#)

45. [刘佩蔽;耿德勤;黄健](#) 几种药物对脑梗死患者血小板活化功能的影响[期刊论文]-[铁道医学](#) 2000(04)
46. [袁志兵;李晓辉;李淑慧](#) 三七总皂苷对动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[期刊论文]-[中国天然药物](#) 2006(01)
47. [袁志兵;李晓辉;李淑惠](#) 三七总皂苷改善动脉粥样硬化斑块稳定性的机制探讨[期刊论文]-[中草药](#) 2006(05)

本文读者也读过(10条)

1. [张伟, Zhang Wei](#) 三七药用的最新研究进展[期刊论文]-[按摩与康复医学\(中旬刊\)](#) 2010, 01(11)
2. [张燕丽, 左冬冬](#) 三七花的现代研究进展[期刊论文]-[中医药信息](#) 2011, 28(1)
3. [李冠烈](#) 三七的现代研究与进展(一)[期刊论文]-[世界中西医结合杂志](#) 2008, 3(10)
4. [何科](#) 三七的药理作用研究进展[期刊论文]-[中国民族民间医药](#) 2011, 20(6)
5. [洪海洲, 梁梅荣, 冯延智](#) 运用三七经验[期刊论文]-[陕西中医](#) 2011, 32(1)
6. [杨兴才, 周端, Yang xingcai, zhou rui](#) 三七花治疗高血压病的临床研究[期刊论文]-[陕西中医学院学报](#) 2011, 34(2)
7. [曾江, 崔秀明, 周家明, 江志勇, 张雪梅, 陈纪军, ZENG Jiang, CUI Xiu-ming, ZHOU Jia-ming, JIANG Zhi-yong, ZHANG Xue-mei, CHEN Ji-jun](#) 三七根茎的化学成分研究[期刊论文]-[中药材](#) 2007, 30(11)
8. [俞仑青](#) 三七抗肿瘤作用的研究进展[期刊论文]-[按摩与康复医学\(下旬刊\)](#) 2011, 02(6)
9. [何蓓晖, 陈芝芸, 赵振中, 蔡丹莉](#) 三七对酒精性肝病大鼠肝脏瘦素及其受体表达的影响[期刊论文]-[中国中医药科技](#) 2010, 17(2)
10. [陈超杰, ZHANG Wen-sheng, CHEN Chao-jie, ZHANG Wen-sheng](#) 三七治疗阿尔茨海默氏病的研究进展[期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2008, 19(7)

引证文献(9条)

1. [洪海洲, 梁梅荣, 冯延智](#) 运用三七经验[期刊论文]-[陕西中医](#) 2011(1)
2. [何翠瑶, 李晓辉, 何雪峰, 贾乙, 谷容, 陈勇刚](#) 三七总皂苷及单体组合对ox-LDL诱导内皮细胞ICAM-1表达的影响[期刊论文]-[现代生物医学进展](#) 2009(11)
3. [赵海顺](#) 丹红注射液合宁心通络汤治疗35例心绞痛的疗效观察[期刊论文]-[贵阳中医学院学报](#) 2012(2)
4. [张永胜, 冯一中, 曹志飞, 顾振纶, 杨庆尧, 杨晓彤, 周文轩, 郭次仪](#) 虫草复方对博莱霉素致大鼠肺纤维化的作用及其机制[期刊论文]-[中草药](#) 2011(9)
5. [甘立军, 张春卉, 张猛, 程云涛, 廖玉华](#) 冠状动脉内注射血塞通对ST段抬高型急性心肌梗死介入术中缓再流现象的影响[期刊论文]-[中国中西医结合杂志](#) 2010(4)
6. [韦燕萍, 郭娇, 唐春萍, 杨超燕, 曾昭智, 江涛](#) 复方贞术调脂胶囊抗兔动脉粥样硬化的实验研究[期刊论文]-[中草药](#) 2010(5)
7. [尹雯, 赵晨宇, 朱丹](#) 中药单体防治动脉粥样硬化的研究进展[期刊论文]-[中国药物评价](#) 2013(3)
8. [秦建辉, 朱陵群, 崔巍, 扬博华](#) 三七总皂苷对氧化型低密度脂蛋白诱导的人脐静脉内皮细胞血管细胞黏附分子1表达的影响水[期刊论文]-[中国组织工程研究与临床康复](#) 2009(15)
9. [FENG Yi-zhong, ZHANG Yong-sheng, CAO Zhi-fei, GU Zhen-lun, YANG Qing-yao, YANG Xiao-tong, CHOU Wen-hsien, KWOK Chi-yi](#) Prevention of Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis in Mice by the Combination of *Hirsutella sinensis* and *Panax notoginseng* Extracts[期刊论文]-[中草药\(英文版\)](#) 2010(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805049.aspx