

红芪的化学成分及抗肿瘤作用研究进展

赵昱波¹, 陈俊^{2,3}, 许浚^{2,3,4}, 张铁军^{3,4*}

1. 吉林省梅河口市药品监督所, 吉林 梅河口 135000

2. 天津中医药大学, 天津 300193

3. 天津药物研究院, 天津 300193

4. 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室(天津), 天津 300193

摘要: 红芪主要含有糖类、黄酮类及苯丙素类等化学成分, 在抗肿瘤方面有着广阔的应用前景。近年来对红芪的抗肿瘤作用研究较多, 主要通过抑制肿瘤细胞的生长、诱导肿瘤细胞凋亡、上调机体免疫功能以及协同化疗药物等发挥抗肿瘤作用, 其主要活性成分为红芪多糖, 黄酮和皂苷也具有一定的抗肿瘤作用。综述了红芪的化学成分及抗肿瘤作用机制的研究进展, 为其进一步开发利用提供理论依据。

关键词: 红芪; 多糖; 黄酮; 皂苷; 抗肿瘤; 增强免疫

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)22-3434-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.22.025

Research progress in study on chemical constituents and antitumor effects in *Hedysarum polybotrys*

ZHAO Yu-bo¹, CHEN Jun^{2,3}, XU Jun^{2,3,4}, ZHANG Tie-jun^{3,4}

1. Meihekou Institute of Drug Supervision, Meihekou 135000, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

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

4. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine (Tianjin), Tianjin 300193, China

Abstract: *Hedysari Radix* (HR) mainly consists of chemical constituents such as saccherides, flavonoids, phenylpropanoids, etc. HR has broad application prospects in antitumor effect. In recent years, the researches on the antitumor function of HR are frequently reported, and the main active ingredients in HR are polysaccharides, flavonoids, and saponins. The active ingredients of HR mainly inhibit the growth of tumor cells, induce the apoptosis of tumor cells, enhance the immune system, and cooperate with chemotherapy drug to exert the antitumor effect. This paper reviews the advances of the chemical constituents and antitumor effects of HR, providing theoretical basis for its further development and utilization.

Key words: *Hedysari Radix*; polysaccharides; flavonoids; saponins; antitumor; immuno-enhancement

红芪 *Hedysari Radix* (HR) 为豆科植物多序岩黄芪 *Hedysarum polybotrys* Hand. -Mazz. 的干燥根, 具有补气升阳、固表止汗的功效^[1]。红芪为甘肃特色中药材, 与黄芪同科异属, 具有相同的功效, 在我国西北地区多以红芪代用黄芪。自《中国药典》1985年版开始, 红芪收载其中。红芪主要含有多糖、黄酮及苯丙素类成分, 在抗肿瘤方面有着广阔的应用前景。本文对有关红芪的文献资料进行系统的整理, 全面综述其化学成分和抗肿瘤作用研究进展,

以为红芪的进一步研究、开发和利用提供参考。

1 化学成分

红芪中已发现的化学成分主要包括糖类(saccherides)、黄酮类(flavonoids)、苯丙素类(phenylpropanoids), 其次还有三萜(triterpenoids)、甾体(steroids)及生物碱(alkaloids)类成分。

1.1 糖类

红芪多糖(*Hedysarum polybotrys* polysacchrides, HPS)是红芪的重要活性成分, 红芪中多糖平均量为

收稿日期: 2015-05-05

作者简介: 赵昱波, 男。Tel: 15643537118 E-mail: 792023933@qq.com

*通信作者 张铁军 Tel: (022)23006848 E-mail: tiezhang4@sina.com

9.01%^[2]。李世刚等^[3]通过对红芪的水提醇沉得到红芪多糖，再经葡聚糖凝胶柱色谱法分离纯化得到HPS-1、HPS-2和HPS-3；赵良功等^[4]通过对红芪水提液的分级醇沉得到HPS-1、HPS-2、HPS-3和HPS-4。HPS-1、HPS-2、HPS-3、HPS-4均由鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、葡萄糖和半乳糖5种单糖组成^[5]。

惠和平等^[6]对红芪多糖的结构鉴定表明，HPS-2为均一多糖，其中鼠李糖、木糖、阿拉伯糖、葡萄糖和半乳糖5种单糖的摩尔比为0.3:0.2:2.7:16.1:2.0，单糖主要为吡喃糖，异头碳以 β 型为主，

并有少量的 α 型。陈同强等^[7]对HPS-3进一步分离纯化，得到HPS-3-A、HPS-3-B、HPS-3-C和HPS-3-D；封士兰等^[8]和党子龙等^[9]对HPS-4进一步分离纯化，得到HPS-4-1A、HPS-4-1B和HPS-4-2A。

1.2 黄酮类

目前从红芪中共分得14个黄酮类化合物，主要有异黄酮类(1~4)、黄酮类(5~7)和二氢黄酮类(8~10)，其中化合物4、7、9、10为黄酮苷，此外还有黄酮醇(11)、查耳酮(12)、紫檀烷(13)和双苯吡酮(14)。具体化合物名称见表1，结构式见图1。

表1 红芪中的黄酮类成分

Table 1 Flavonoids in HR

编号	化合物名称	文献
1	芒柄花素 (formononetin)	10-12
2	芒柄花苷 (ononin)	10,12-13
3	毛蕊异黄酮 (calycosin)	10,12
4	毛蕊异黄酮苷 (calycosin-7-glucoside)	12
5	7,4'-二羟基黄酮 (7,4'-dihydroxyflavone)	12
6	4'-甲氧基-7-羟基黄酮 (4'-methoxy-7-hydroxyflavone)	14-15
7	荭草苷 (orientin)	14
8	甘草素 (liquiritigenin)	12
9	柚皮苷 (naringin)	13
10	5,7,4'-三羟基二氢黄酮-5-O- β -D-吡喃葡萄糖基-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (5,7,4'-trihydroxy-flavone-5-O- β -D-glucopyranosyl-7-O- β -D-glucopyranoside)	16
11	槲皮素 (quercetin)	17
12	异甘草素 (isoliquiritigenin)	10-12
13	3-羟基-9-甲氧基紫檀烷 (medicarpin)	11,14-15,18
14	1,7-二羟基-3,8-二甲基吡喃酮 (1,7-dihydroxy-3,8-dimethoxyxanthen-9-one)	17

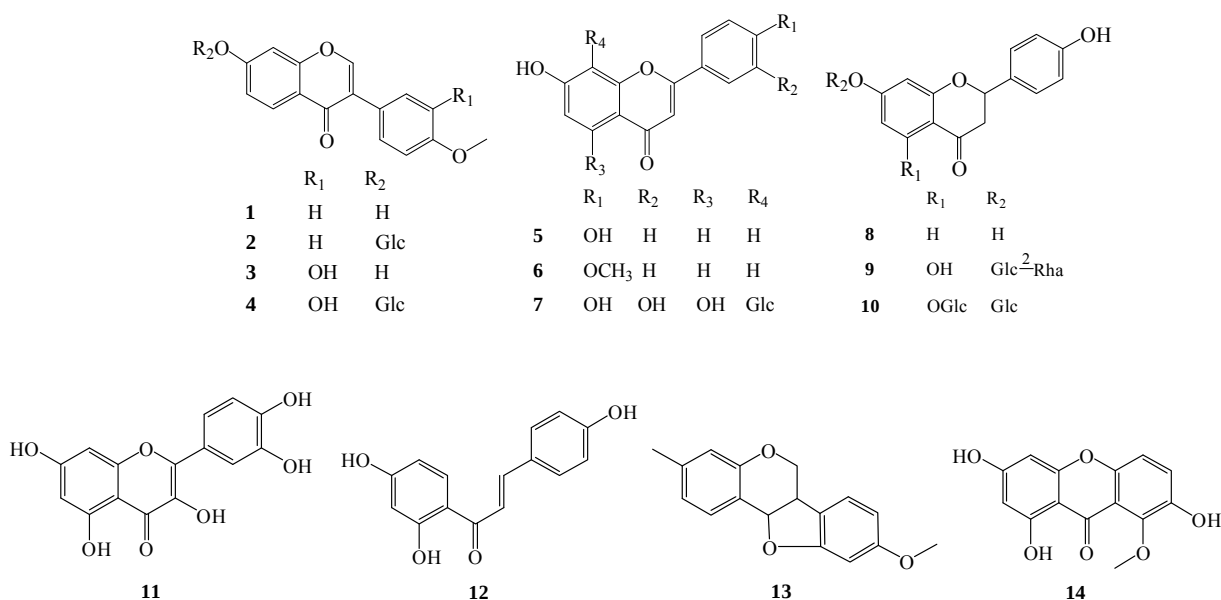


图1 红芪中黄酮类成分结构

Fig. 1 Structures of flavonoids in HR

1.3 苯丙素类

苯丙素类成分也是红芪的主要成分之一。目前从红芪中共分得 9 个苯丙素类化合物(15~23), 其

中 5 个为简单苯丙素类 (15~19), 化合物 20、21 为骈双四氢呋喃类木脂素; 化合物 22、23 为香豆苯醌类化合物。具体名称见表 2, 结构式见图 2。

表 2 红芪中的苯丙素类成分
Table 2 Phenylpropanoids in HR

编号	化合物名称	文献
15	阿魏酸 (ferulic acid)	12
16	阿魏酸十六烷醇酯 (ferulic hexadecyl ester)	11,12,14-15
17	阿魏酸十八烷醇酯 (octadecanyl-3-methoxy-4-hydroxy-benzeneacrylate)	16
18	阿魏酸木蜡醇酯 (lignoceryl ferulate)	19
19	3,4,5-三甲氧基桂皮酸甲酯 (methyl 3,4,5-trimethoxycinnamate)	16
20	丁香脂素 (syringaresinol)	11
21	红芪木脂素 A (hedysalignan A)	10
22	3,9-二羟基香豆苯醚 (3,9-dihydroxycoumestan)	18
23	3-羟基-9-甲氧基香豆苯醚 (3-hydroxy-9-methoxycoumestan)	18

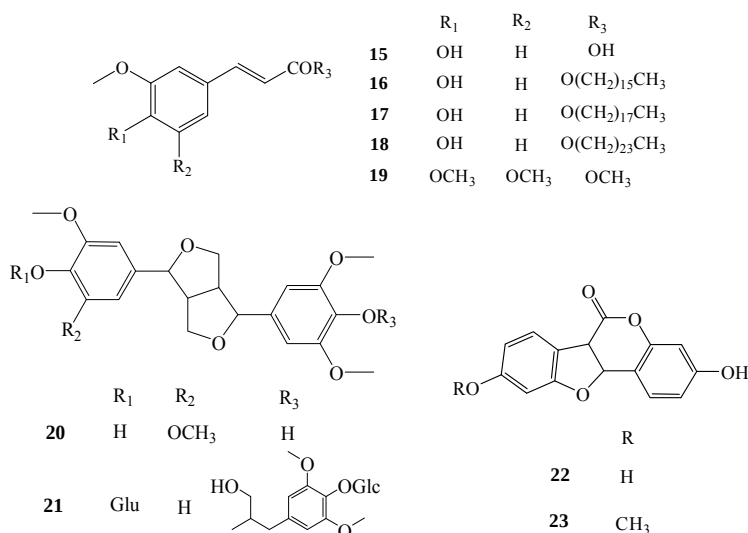


图2 红芪中苯丙素类成分结构

Fig. 2 Structures of phenylpropanoids in HR

1.4 三萜、三萜皂苷及甾体类

红芪中共分到 1 个乌苏烷型和 2 个羽扇豆烷型三萜类化合物, 分别是乌苏酸 (24)、羽扇豆醇 (25) 和白桦酸 (26)。从红芪的正丁醇部位分离得到 4 个三萜皂苷类化合物 (27~30)。从红芪中还分到 β -谷甾醇 (31) 和胡萝卜苷 (32) 2 个甾体类成分。具体名称见表 3, 结构式见图 3。

1.5 其他成分

红芪中除含有上述较常见的成分外,尚有生物碱、酚酸以及脂肪烃类化合物,如下箴桐碱(33)、香草酸(34)、硬脂酸(38)、木蜡酸(39)、

三油酸甘油酯(41)和单棕榈酸甘油酯(42)等。红芪含 21 种微量元素, 其中 13 种为生命活动所必需, Ca 和 Mg 的量很高, 其中有 1/3 具有明显生理活性^[22]。Hiroshi 等^[23]研究发现, 红芪与黄芪均含有 γ -氨基丁酸(GABA), 红芪中 GABA 的量为 0.094%, 高于黄芪的 0.024%。其他类成分见表 4, 结构式见图 4。

2 抗肿瘤作用

近年来对红芪的抗肿瘤作用研究较多,其主要活性成分为 HPS, 黄酮和皂苷也具有一定的抗肿瘤作用。红芪的活性成分主要通过抑制肿瘤细胞的生

表 3 红芪中的三萜、三萜皂苷及甾体类成分
Table 3 Terpenoids, terpenoid saponins, and steroids in HR

编号	化合物名称	文献
24	乌苏酸 (ursolic acid)	19
25	羽扇豆醇 (lupeol)	14-15
26	白桦酸 (betulinic acid)	20
27	大豆皂苷 I (soyasaponin I)	13,21
28	大豆皂苷 II (soyasaponin II)	21
29	大豆皂苷 II 甲酯 (soyasaponin II methyl ester)	13,21
30	脱氢大豆皂苷 I (dehydrosoyasaponin I)	21
31	β -谷甾醇 (β -sitosterol)	11,14-15,17-19
32	胡萝卜苷 (daucosterol)	11,14-15,19

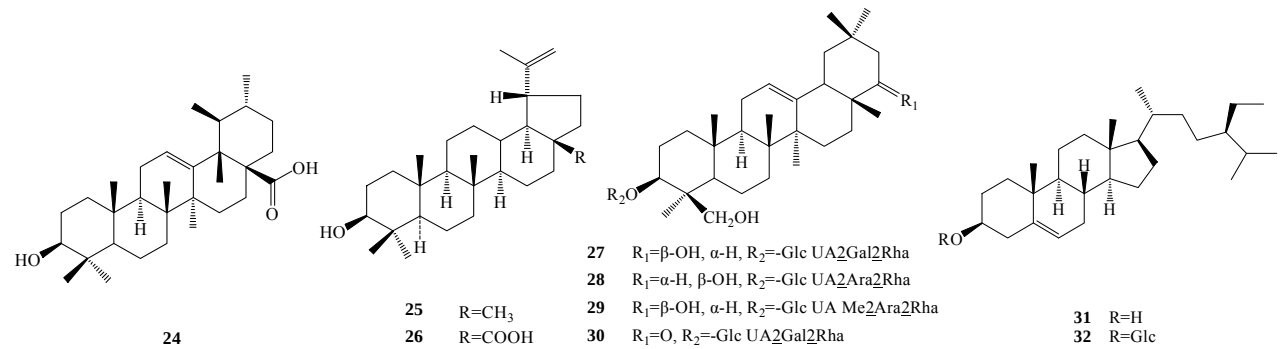


图 3 红芪中三萜、三萜皂苷及甾体类成分结构

Fig. 3 Structures of terpenoids, terpenoid saponins, and steroids in HR

表 4 红芪中的其他成分
Table 4 Other constituents isolated from HR

编号	化合物名称	文献
33	下箴桐碱 (hypaphorine)	13,16
34	香草酸 (vanillic acid)	16
35	蔗糖 (sucrose)	17,20
36	尿嘧啶 (uracil)	12
37	色氨酸 (tryptophan)	13
38	硬脂酸 (stearic acid)	17,19
39	木蜡酸 (lignoceric acid)	11,17,19
40	蜡酸 (cerinic acid)	11,14-15,20
41	三油酸甘油酯 (glycerol trioleate)	11
42	单棕榈酸甘油酯 (monopalmitin)	11
43	(E)-3-(4-羟基-2-甲氧基)-苯丙烯酸-4-羟基-3-甲氧基苯酯 [(E)-3-(4-hydroxy-2-methoxyphenyl)-propenoic acid 4-hydroxy-3-methoxyphenyl ester]	24
44	polybotrin	25

长、诱导肿瘤细胞凋亡、上调机体免疫功能以及协同化疗药物等发挥抗肿瘤作用。红芪的活性成分对肝癌细胞、S₁₈₀ 荷瘤小鼠癌细胞、肺腺癌 A549 细胞、胃腺癌 MGC-803 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞、人白血病 K562 细胞和人早幼粒白血病 HL-60 细胞均有抑制作用。

2.1 抑制肿瘤细胞的生长

近年来对红芪的活性成分的抑制肿瘤细胞生长的研究较多,其主要活性成分为红芪多糖和黄酮类化合物。研究发现,红芪中的紫檀烷类化合物 3-羟基-9-甲氧基紫檀烷对人肝癌细胞系 HepG-2 具有一定的细胞毒活性,对 HepG-2 的 IC₅₀ 为 10.69

$\mu\text{mol/L}$ ^[11]。HPS 对体外培养的人肝癌 HepG-2 细胞的增殖抑制作用具有时间及剂量依赖性,400 $\mu\text{g/mL}$ HPS 作用 72 h 后对 HepG-2 细胞抑制率 (RI) 达到 33.8%; HPS 作用 72 h 后,通过阻滞 G₂/M 期细胞、降低 Bcl-2 蛋白表达水平、提高 Bax 蛋白表达水平以发挥抗肿瘤作用^[26]。HPS-1 质量浓度为 400 $\mu\text{g/mL}$ 时对 HepG-2 的 RI 为 36.0%^[3]。

研究表明,ip HPS 能使 Ascitic Hepatoma 腹水型肝癌细胞 (AH) 荷瘤小鼠淋巴细胞内 cAMP 和 DNA 的量明显增加,并能抑制 AH 细胞的增殖,其 RI 为 51%^[27]。HPS-1、HPS-2 和 HPS-3 (200 mg/kg) ip S₁₈₀ 荷瘤小鼠均可提高荷瘤小鼠生存质量,抑制肿瘤生长^[28]。HPS 体外作用于 A549 后可明显改变其蛋白表达谱,从中筛选出 35 个差异明显的蛋白,这些蛋白可能是 HPS 体外抑制 A549 增殖的相关蛋白质^[29]。李世刚等^[3]研究表明,400 $\mu\text{g/mL}$ HPS 体外对 MGC-803 的 RI 为 11.9%; 400 $\mu\text{g/mL}$ HPS-3 对 MGC-803 的 RI 为 36.3%。研究发现, HPS-3 能抑制 MGC-803 细胞的增殖^[30]。红芪总黄酮在 20~

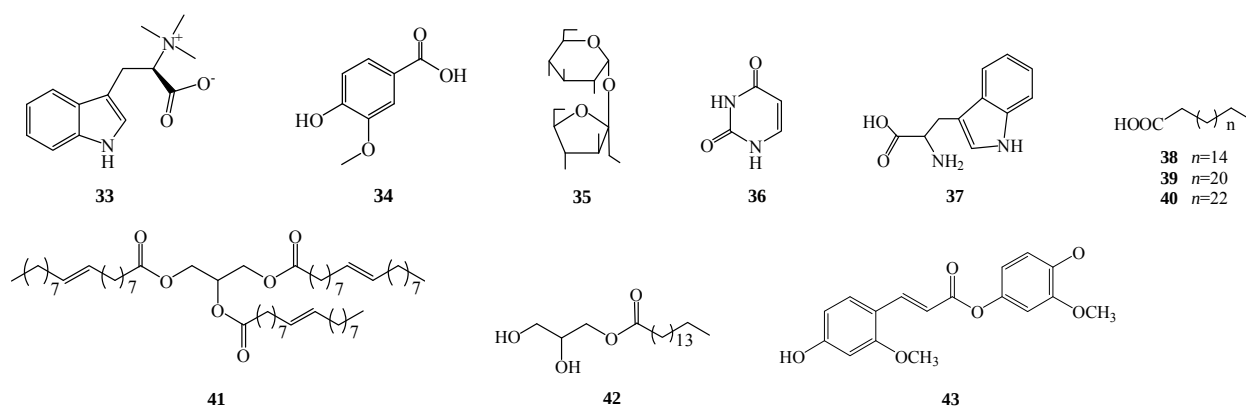


图4 红芪中的其他成分结构式

Fig. 4 Structures of other constituents isolated from HR

100 $\mu\text{g/mL}$ 内, 随着浓度的增大, 抑制 K562 细胞增殖作用明显增强, 随时间的延长其抑制率增高^[31]。

2.2 诱导肿瘤细胞凋亡

诱导肿瘤细胞凋亡是红芪活性成分抗肿瘤作用机制之一, 主要活性成分有 HPS、硫酸化修饰的 HPS 以及红芪总黄酮, 其活性成分对 S₁₈₀ 荷瘤小鼠癌细胞、A549 细胞、HeLa 细胞等均有诱导凋亡作用。中剂量 (200 mg/kg) 的 HPS ip S₁₈₀ 荷瘤小鼠, 瘤细胞内钙离子浓度、自由基量明显升高, 线粒体膜电位和瘤细胞 DNA、RNA 量降低, 诱导 S₁₈₀ 细胞凋亡^[32]。研究表明, 硫酸化修饰的 HPS 在体外具有抗 A549 细胞活性, 可使其细胞周期阻滞在 G₁ 期^[33]。HPS-3 能通过 G₂/M 期阻滞 MGC-803 细胞、诱导细胞凋亡、降低 Bcl-2 蛋白水平等作用机制发挥肿瘤作用^[30]。此外, 硫酸化修饰的红芪多糖在体外可使 MGC-803 细胞周期被阻滞于 G₁ 期^[33]。HPS 可明显影响 HeLa 细胞的蛋白表达谱, 经质谱鉴定成功的核仁磷酸蛋白、 α -烯醇酶、磷酸丙糖异构酶、乙酰基辅酶 A 还原酶与 HPS 的体外抗肿瘤作用相关^[29]。

红芪总黄酮作用于 HL-60 细胞后, 氯化硝基四唑氮蓝 (NBT) 还原能力增强, CD11b 表达升高, 细胞被阻滞于 G₀/G₁ 及 G₂/M 期, S 期细胞数相应减少, C-fos 基因表达升高^[34]。

2.3 增强免疫功能

机体的免疫功能对肿瘤的发生、发展以及治疗均发挥着重要作用。多糖类化合物通过活化杀伤性 T 细胞和巨噬细胞、促进细胞因子分泌和活化补体等增强机体抗肿瘤作用, 并改善由化疗所致的免疫功能低下状态。多糖可通过改变细胞膜的生化特性、诱导肿瘤细胞分化与凋亡、影响肿瘤细胞内信号传递等多途径发挥抗肿瘤作用, 但一般认为免疫调节是

其主要作用方式, 这可能与多糖的生物活性主要通过与相应受体识别才能发挥作用有关。HPS-1、HPS-2 和 HPS-3 (200 mg/kg) ip S₁₈₀ 荷瘤小鼠均可增强淋巴细胞转化功能、NK 细胞和 LAK 细胞活性, 改善红细胞天然免疫功能, 但以 HPS-3 的作用最佳^[28]。研究表明, ip 中剂量 200 mg/kg HPS 能明显抑制小鼠 S₁₈₀ 瘤质量增长及体积增加, 提高 NK 细胞水平^[35]。用 MTT 法观察 HPS 对 LAK 细胞的影响, HPS 无明显促进 LAK 细胞扩增的作用, 但与 LAK 细胞或单个核细胞 (PBMC) 合用可显著增强其对膀胱肿瘤细胞株 EJ 和原代肿瘤细胞的杀伤作用^[36]。

2.4 协同化疗药物抗肿瘤作用

HPS-1 可对顺铂 (DDP) 治疗肺腺癌起增效作用, 不同浓度 (50、100、200、400 mg/L) 的 HPS-1 对肺腺癌 A549 细胞的生长均有抑制作用, RI 与浓度和时间呈正相关; HPS-1 联合 DDP 可使 A549 细胞凋亡率较单用 DDP 组凋亡率明显增加, 且细胞周期阻滞于 G₁ 和 S 期; HPS-1 联合 DDP 处理对 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达的抑制或促进作用均较单用 DDP 组明显增强, 具有协同作用^[37]。

HPS 联合环磷酰胺 (CTX) 可减轻 CTX 对 S₁₈₀ 荷瘤小鼠的免疫抑制作用, 增强 CTX 对 S₁₈₀ 细胞的化疗效果。HPS 与 CTX 合用后, 各剂量组均能明显抑制 CTX 所致的白细胞数量下降, 只有中剂量的 HPS 与 CTX 合用能够降低肿瘤的质量, 并能明显抑制 CTX 所致的 CD³⁺ T 细胞和 NK 细胞数量下降; 中剂量的 HPS 具有降低 CTX 免疫抑制和骨髓抑制的作用, 其机制与提高 T 细胞和 NK 细胞介导的免疫应答有关^[35]。

3 结语与展望

通过对红芪化学成分及抗肿瘤作用相关文献的

研究,发现红芪具有悠久的民间药用历史,具有抗肿瘤等多种药理作用。恶性肿瘤已成为威胁人类健康的严重疾病,寻找疗效确切、低毒等优点的天然抗肿瘤药已成为研究热点。多糖作为红芪的一种低毒而免疫活性强的物质引起了广泛的关注。

红芪多糖对多种肿瘤细胞都有很好的抑制作用,除能增强机体免疫力,通过机体免疫机制抗癌之外,还能在体内外引起肿瘤细胞周期停滞、诱导肿瘤细胞的凋亡、对化疗药物减毒增效等。至今已发现的大多数具有抗肿瘤活性的多糖都具有 β -葡聚糖的主链结构^[38]。具有 β -(1 $\rightarrow$ 3)-糖苷键主链的多糖表现出较高的抗肿瘤活性,具有 β -(1 $\rightarrow$ 4)-糖苷键、 β -(1 $\rightarrow$ 6)-糖苷键主链的多糖表现出较低的抗肿瘤活性或者没有抗肿瘤活性^[39],对红芪多糖结构的进一步研究能更好地阐述其抗肿瘤作用的构效关系。红芪多糖的化学结构是其生物活性的基础,其受单糖组成、相对分子质量的大小、糖苷键的连接方式、多糖的立体结构等多种因素的影响,而呈现出生理活性的多样性。红芪及其有效成分的抗肿瘤机制尚不完全明确,需要进一步深入研究。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 王新玲, 王茜, 马彦玲, 等. 红芪根中多糖的提取及含量测定 [J]. 新疆中医药, 2009, 27(4): 55-57.
- [3] 李世刚, 张永琦, 赵健雄, 等. 红芪多糖体外抗肿瘤活性及构效关系研究 [J]. 中药药理与临床, 2007, 23(6): 35-37.
- [4] 赵良功, 李晓东, 赵建辉, 等. 4种红芪多糖对实验性糖尿病小鼠血糖的影响 [J]. 中药材, 2009, 32(10): 1590-1592.
- [5] 李冰, 封士兰, 刘小花, 等. HPLC测定红芪药材中红芪多糖的含量 [J]. 中成药, 2008, 30(5): 716-718.
- [6] 惠和平, 封士兰, 赵良功, 等. 红芪多糖的纯化及初步结构鉴定 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2302-2303.
- [7] 陈同强, Adilbekov J, 赵良功, 等. 红芪多糖3中4个组分的单糖组成分析及多糖含量测定 [J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(7): 551-555.
- [8] 封士兰, 赵良功, 封德梅, 等. 红芪多糖4及其有效成分的制备和应用: 中国, CN103073650A [P]. 2013-05-01.
- [9] 党子龙, 刘小花, 赵安娜, 等. 红芪多糖HPS4-1A的化学结构特征研究及分子构象初步分析 [J]. 中草药, 2013, 44(2): 141-146.
- [10] 海力茜, 张庆英, 梁鸿, 等. 多序岩黄芪化学成分研究 [J]. 药学学报, 2003, 38(8): 592-595.
- [11] 李云志, 黄静, 郭弘川, 等. 红芪化学成分和抗肿瘤活性研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1195-1198.
- [12] 郑善松, 吴弢, 王峥涛. 多序岩黄芪根化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17): 2350-2352.
- [13] 刘毅, 张征, 张庆英, 等. 红芪化学成分及其抗氧化活性研究 [J]. 中国药事, 2010, 24(6): 543-545.
- [14] 刘扬. 多序岩黄芪化学成分的研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2006.
- [15] 刘扬, 杨峻山. 多序岩黄芪化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(16): 1215-1216.
- [16] 海力茜, 张庆英, 赵玉英, 等. 多序岩黄芪化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(5): 432-434.
- [17] 王锐, 陈耀祖. 红芪化学成分分析研究 [J]. 兰州大学学报, 1988, 24(3): 46-50.
- [18] 海力茜, 梁鸿, 赵玉英, 等. 多序岩黄芪化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(11): 843-845.
- [19] 潘竞先, 刘薇, 卫东, 等. 红芪化学成分的研究 I [J]. 北京医学院学报, 1984, 16(3): 248-250.
- [20] 海力茜-陶尔大洪, 张庆英, 王岩, 等. 多序岩黄芪化学成分研究 (IV) [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1659-1659.
- [21] 刘毅, 张庆英, 赵玉英, 等. 多序岩黄芪化学成分研究 [A] // 第六届全国药用植物与植物药学术研讨会论文集 [C]. 长春: 中国植物学会药用植物和植物药专业委员会, 2006.
- [22] 段志兴, 孙丽君, 郑海金, 等. 红芪根中的微量元素和氨基酸 [J]. 兰州大学学报: 自然科学版, 1990, 26(2): 79-82.
- [23] Hiroshi H, Funayama S, Endo K. Hypotensive principle of *Astragalus* and *Hedysarum* roots [J]. *Planta Med*, 1976, 30(4): 297-302.
- [24] Cheng F, Zou K, Zhu S, et al. A new phenylpropionate derivative from the rhizomes of *Hedysarum polybotrys* [J]. *Chin J Nat Med*, 2009, 7(5): 351-353.
- [25] Zou K, Komatsu K, Zhu S. A novel compound from *Hedysarum polybotrys* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(6/8): 699-703.
- [26] 董玉梅, 王小虎, 寇炜, 等. 红芪多糖联合X线对HepG-2细胞DNA损伤的影响 [J]. 实用肿瘤杂志, 2012, 27(4): 344-349.
- [27] 王勤, 郑海金, 张万庆, 等. 甘肃武都米仓山红芪研究 III. 红芪多糖的免疫作用及其对荷瘤小鼠淋巴细胞内cAMP, DNA含量的影响 [J]. 兰州大学学报, 1991, 27(2): 125-128.
- [28] 王希玉, 路莉, 胡燕, 等. 不同红芪多糖抗肿瘤和免疫调节作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2009, 25(5): 72-74.
- [29] 卫东锋. 红芪多糖调节免疫及抗肿瘤作用的蛋白质组

- 学研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2012.
- [30] 李世刚, 张永琦, 赵健雄, 等. 红芪多糖 HPS-3 体外诱导人胃癌 MGC-803 细胞凋亡的研究 [J]. 中药药理与临床, 2007, 23(3): 49-51.
- [31] 王雅莉. 红芪总黄酮对 K562 细胞增殖的抑制作用及机理研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2007.
- [32] 雷丰丰, 赵健雄, 王学习, 等. 红芪总多糖诱导 S180 瘤细胞凋亡的实验研究 [J]. 中成药, 2008, 30(7): 961-964.
- [33] Wei D, Wei Y, Cheng W, *et al.* Sulfated modification, characterization and antitumor activities of *Radix Hedysari* polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*, 2012, 51(4): 471-476.
- [34] 李广远, 陈 彻, 楚惠媛. 红芪总黄酮对人白血病细胞诱导分化的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(7): 39-40.
- [35] 姚宝泰, 赵健雄, 薛凤英, 等. 红芪总多糖对荷 S₁₈₀ 瘤小鼠的抑瘤作用及其机制的研究 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(2): 90-93.
- [36] 崔笑梅, 王志平, 张志华, 等. 红芪多糖增强 LAK 细胞对膀胱肿瘤细胞的杀伤作用 [J]. 中药药理与临床, 1998, 14(2): 19-20.
- [37] 刘 华, 闫立萍, 王小军. 红芪多糖 1 联合顺铂对肺癌 A549 细胞凋亡的协同作用及其机制探讨 [J]. 肿瘤, 2013, 33(11): 980-984.
- [38] Tong H B, Xia F G, Feng F, *et al.* Structural characterization and *in vitro* antitumor activity of a novel polysaccharide isolated from the fruiting bodies of *Pleurotus ostreatus* [J]. *Bioresour Technol*, 2009, 100(4): 1682-1686.
- [39] Wasser S P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immuno-modulating polysaccharides [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2002, 60(3): 258-274.