

滇重楼化学成分、药理作用和临床应用研究进展

王宇飞¹, 江媛¹, 杨成金², 王婧^{1,3}, 徐志超³, 刘颖琳^{1*}, 段宝忠^{1*}

1. 大理大学药学院, 云南 大理 671000

2. 云南白药集团中药资源有限公司, 云南 昆明 650500

3. 东北林业大学生命科学院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 滇重楼 *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* 是临床常用的清热解毒药, 具有清热解毒、消肿止痛、凉肝定惊功效, 在临床实践中有广泛应用。目前从滇重楼中分离鉴定出的化学成分共 125 种, 按照结构类型的差异可分为甾体皂苷类 (72 种)、C₂₁ 甾体类 (6 种)、五环三萜类 (19 种)、植物甾醇类 (3 种)、黄酮类 (7 种) 和其他化合物 (18 种), 具有抗肿瘤、抑菌、抗氧化、镇痛、止血等活性。根据国内外文献报道, 总结并综述了滇重楼的化学成分、药理作用和临床应用 3 方面的研究进展, 以期为滇重楼资源的开发及临床合理应用提供参考。

关键词: 滇重楼; 黄酮; 甾体皂苷; 五环三萜; 抗肿瘤; 抑菌; 抗氧化; 镇痛

中图分类号: R286 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)23-7633-16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.23.035

Research progress on chemical constituents, pharmacological activities, and clinical applications of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis*

WANG Yu-fei¹, JIANG Yuan¹, YANG Cheng-jin², WANG Jing^{1, 3}, XU Zhi-chao³, LIU Ying-lin¹, DUAN Bao-zhong¹

1. College of Pharmaceutical Science, Dali University, Dali 671000, China

2. Yunnan Baiyao Group Traditional Chinese Medicine Resources Co., Ltd., Kunming 650500, China

3. College of Life Sciences, Northeast Forestry University, Harbin 150040, China

Abstract: Dianchonglou (*Paris polyphylla* var. *yunnanensis*) was a commonly used clinical medicine for clearing heat and detoxification, relieving swelling and pain, cooling the liver and relieving convulsion. At present, a total of 125 chemical components have been isolated and identified from *P. polyphylla* var. *yunnanensis*, which can be divided into 72 saponins, 6 C₂₁ steroids, 19 terpenoids, 3 phytosterols, 7 flavonoids, and 18 other compounds according to the differences in structure types, with antitumor, antibacterial, antioxidant, analgesic, hemostatic and other active effects. According to the domestic and foreign relevant literature, this paper reviews the research status on the chemical constituents, pharmacological actions, and clinical applications of *P. polyphylla* var. *yunnanensis*, in the expectation of providing references for the further development and rational utilization of this plant resource.

Key words: *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* (Fr.) Hand.-Mazz.; flavonoids; steroids saponins; pentacyclic triterpenoids; antineoplastic; antibacteria; anti-oxidation; analgesic

滇重楼为百合科重楼属植物云南重楼 *Paris polyphylla* Smith var. *yunnanensis* (Fr.) Hand.-Mazz. 的干燥根茎, 是《中国药典》2020 年版重楼的基原植物之一, 性微寒, 味苦, 归肝经, 具有清热解毒、

消肿止痛、凉肝定惊功效, 主要用于疔疮痈肿、咽喉肿痛、毒蛇咬伤、跌扑伤痛、惊风抽搐^[1]。现代研究发现, 滇重楼主要化学成分为甾体皂苷、黄酮、三萜和多糖等^[2], 目前以重楼或其提取物生产的

收稿日期: 2022-03-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31860080); 云南省重大科技专项 (202002AA100007); 云南省院士专家工作站 (202105AF150053)

作者简介: 王宇飞 (1997—), 硕士研究生, 研究方向为中药资源与鉴定。E-mail: wyf970526@163.com

*通信作者: 段宝忠, 教授, 研究方向为中药资源与鉴定。Tel: (0872)2257411 E-mail: bzduan@126.com

刘颖琳, 讲师, 研究方向为中药资源及品质评价。Tel: (0872)2257401 E-mail: lyldaliedu@163.com

成药及保健品多达近百种, 如宫血宁胶囊、抗病毒颗粒、季德胜蛇药片等, 临床上广泛用于疔疮肿痛、蛇虫咬伤和咽喉肿痛等疾病的治疗^[3]。近年来, 随着现代技术的发展, 有关滇重楼的研究不断深入, 当前已有学者对滇重楼的化学成分、药理作用、质量控制等进行了研究^[4-5], 此外, 何俊等^[6]、邓子超等^[7]、谈文状等^[8]对滇重楼相关研究进行了综述。但是临床应用及药理作用总结不全面, 且尚未见相关作用机制的系统报道, 限制了滇重楼临床应用和

后续开发利用。鉴于此, 本文对滇重楼的化学成分、药理作用和临床应用及机制进行系统总结, 以期对滇重楼资源的开发及临床合理应用提供参考。

1 滇重楼的化学成分

滇重楼化学成分多样, 目前已分离鉴定了 100 多个化合物, 包括甾体皂苷(1~72)、C₂₁甾体(73~78)、甾醇(79~81)、蜕皮激素(82~83)、五环三萜(84~102)、黄酮(103~109)和其他(110~125)成分。化学成分的名称见表 1、结构见图 1。

表 1 从滇重楼中分离得到的化合物结构信息

Table 1 Information on compound structure obtained from separation of *P. polyphylla* var. *yunnanensis*

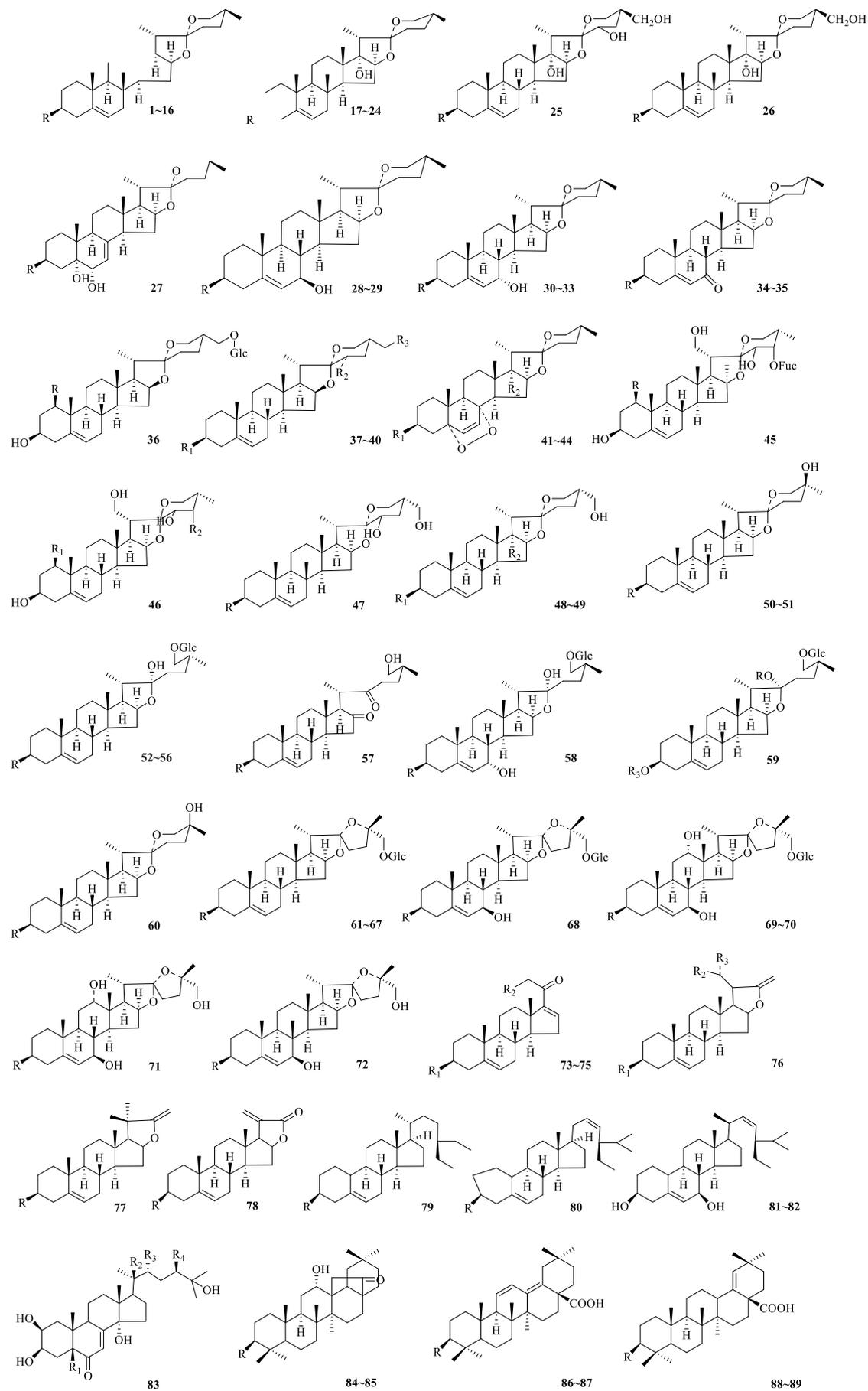
序号	化合物名称	取代基	部位	文献
1	重楼皂苷C	R=O-Rha-(1→3)-Glc	根茎	9
2	diosgenin-3-O-Rha-(1→3)-[Ara-(1→4)]-Glc	R=O-Rha-(1→3)-[Ara-(1→4)]-Glc	根茎	9
3	重楼皂苷E	R=O-Rha-(1→2)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→3)]-Glc	根茎	9
4	重楼皂苷F	R=O-Rha-(1→4)-[Rha-(1→3)-Rha-(1→2)]-Glc	根茎	9
5	重楼皂苷I	R=O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)]-Glc	根茎	10
6	重楼皂苷II	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	根茎	11
7	重楼皂苷III	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	根茎	11
8	重楼皂苷V	R=O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	12
9	diosgenin-3-O-Rha-(1→4)-Glc	R=O-Rha-(1→4)-Glc	根茎、茎、叶	13
10	diosgenin-3-O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R=O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	14
11	diosgenin-3-O-Glc-(1→6)-Glc	R=O-Glc-(1→6)-Glc	根茎	15
12	diosgenin-3-O-Glc-(1→6)-Glc-(1→2)-Glc	R=O-Glc-(1→6)-Glc-(1→2)-Glc	根茎	15
13	diosgenin-3-O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	R=O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	根茎	15
14	diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1→4)-[α -L-arabinofuranosyl-(1→3)]- β -glucopyranoside	R=O-Rha-(1→4)-[Araf-(1→3)]-Glc	根茎	14
15	重楼皂苷A	R=O-Glc-(1→3)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→3)]-Glc	根茎	14
16	diosgenin-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1→4)- α -L-rhamnopyranosyl-(1→4)- α -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- β -D-glucopyranoside	R=O-Glc-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	16
17	Pennogenin-3-O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R=O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	17
18	重楼皂苷VII	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	根茎、茎叶	16-18
19	重楼皂苷H	R=O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	19
20	chonglouside H	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	根茎、茎叶	20-22
21	重楼皂苷VI	R=O-Rha-(1→2)-Glc	根茎、茎、叶	10-11
22	pennogenin-3-O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R=O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	14
23	pennogenin-3-O-Glc-(1→5)-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	R=O-Glc-(1→5)-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	14
24	pennogenin-3-O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	R=O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶、地上部分	11
25	polyphyllouside IV	R=O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	地上部分	23
26	polyphyllouside III	R=O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	16
27	21-O- β -D-apiofuranosyl-24-O-Fuc-(23S,24S)-spirosta-5,25(27)-diene-1 β ,3 β ,21,23,24-pentol-1-O- β -D-apiofuranosyl-(1→3)- α -L-rhamnopyranosyl-(1→2)-[β -D-xylopyranosyl-(1→3)]- β -D-glucopyranoside	R=O-Api-(1→3)-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc	根茎	24
28	(25R)-spirost-5-en-3 β ,7 β -diol-3-O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R=O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	14
29	(25R)-spirost-5-en-3 β ,7 β -diol-3-O-Ara-(1→4)-Glc	R=O-Ara-(1→4)-Glc	根茎	14
30	chonglouside SL-1	R=O-Glc	茎、叶	11
31	sansevierin A	R=O-Rha-(1→2)-Glc	茎、叶	11
32	disoseptemloside D	R=O-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	11
33	disoseptemloside E	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	11

续表 1

序号	化合物名称	取代基	部位	文献
34	(3β,25R)-3-hydroxy-7-oxospirost-5-ene-α-L-arabin-O-furanosyl-(1→4)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)]-β-D-glucopyranoside	R=O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	14
35	chonglouoside SL-5	R=O-Rha-(1→2)-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	11
36	chonglouoside SL-6	R=O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→4)]-Glc	茎、叶	11
37	chonglouoside SL-2	R ₁ =O-Rha-(1→4)-Glc, R ₂ =OH, R ₃ =OH	茎、叶	11
38	chonglouoside SL-17	R ₁ =O-Glc, R ₂ =O-Glc, R ₃ =OH	茎、叶	25
39	chonglouoside SL-18	R ₁ =O-Glc-(1→6)-Glc, R ₂ =O-Glc, R ₃ =OH	茎、叶	15
40	borassoside B	R ₁ =O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ =OH, R ₃ =OH	茎、叶	15
41	pariposide A	R ₁ =O-Rha-(1→2)-Glc, R ₂ =H	根茎	15
42	pariposide B	R ₁ =O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ =H	根茎	26
43	pariposide C	R ₁ =O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ =H	根茎	15
44	pariposide D	R ₁ =O-Rha-(1→2)-Glc, R ₂ =OH	根茎	15
45	麦角昔A	R=O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc	根茎	25
46	重楼皂昔XI	R ₁ =O-Glc-(1→5)-Glc, R ₂ =OH	根茎	27
47	(23S,25S)-spirost-5-en-3β,23,27-triol-3-O-Glc-(1→6)-Glc	R=O-Glc-(1→6)-Glc	根茎	14
48	(3β,25S)-spirost-5-ene-3,27-triol-3-O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	R ₁ =O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ =H	根茎	14
49	(3β,17α,25S)-spirost-5-ene-3,17,27-triol-3-O-Ara-(1→4)-Glc	R ₁ =O-Ara-(1→4)-Glc, R ₂ =OH	根茎	14
50	disoseptemloside H	R=O-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	11
51	(25S)-spirost-5-en-3β,25-diol-3-O-Rha-(1→2)-Glc	R=O-Rha-(1→2)-Glc	茎、叶	11
52	trigofenoside A	R=O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	28
53	protogracillin	R=O-Rha-(1→2)-[Glc-(1→3)]-Glc	根茎	28
54	parisaponin I	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	根茎、茎、叶	11, 28
55	26-O-Glc-25(R)-22-methoxy-furost-5-en-3β,26-diol-3-O-Rha-(1→2)-[Ara(1→4)]-Glc	R=O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)]-Glc	根茎	28
56	26-O-Glc-25(R)-22-methoxy-furost-5-en-3β,26-diol-3-O-Rha-(1→2)-[Rha(1→4)]-Glc	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	11
57	chonglouoside SL-19	R=O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	茎、叶	25
58	chonglouoside SL-20	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	25
59	padelaosides E	R=H, R ₃ =O-Rha-(1→4)-Rha-(1→3)-[Glc-(1→4)]-Rha	根茎	25
60	25S-isonuatigenin-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	地上部分	28
61	26-O-Glc-nuatigenin-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	地上部分	29-30
62	chonglouoside SL-9	R=H	茎、叶	25
63	chonglouoside SL-11	R=O-Glc	茎、叶	25
64	chonglouoside SL-12	R=O-Rha-(1→2)-Glc-(1→3)-Glc	茎、叶	25
65	chonglouoside SL-14	R=O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	茎、叶	25
66	26-O-Glc-nuatigenin-3-O-Rha-(1→2)-Glc	R=O-Rha-(1→2)-Glc	茎、叶	25
67	26-O-Glc-nuatigenin-3-O-Rha-(1→4)-Glc	R=O-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	25
68	abutiloside L	R=O-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	25
69	chonglouoside SL-10	R=OH	茎、叶	25
70	chonglouoside SL-13	R=O-Glc	茎、叶	25
71	chonglouoside SL-15	R=O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	25
72	nuatigenin-3-O-Rha-(1→2)-Glc	R=O-Rha-(1→2)-Glc	茎、叶	25
73	hypoglaucin H	R ₁ =O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ =H	根茎、地上部分、茎、叶	20
74	pregna-5,16-dinen-3β-ol-20-one-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	R ₁ =O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ =H	地上部分	22
75	21-methoxyl-pregna-5,16-dien-3β-ol-20-one-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	R ₁ =O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ =OCH ₃	茎、叶	11
76	dumoside	R ₁ =O-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ =CH ₃ , R ₃ =H	茎、叶	31
77	chonglouoside SL-7	R=O-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	茎、叶	31
78	chonglouoside SL-8	R=O-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	茎、叶	31
79	pariposide F	R=O-Glc-(1→6)-Glc-(1→2)-Glc	根茎	15
80	pariposide E	R=O-Glc-(1→6)-Glc-(1→2)-Glc	根茎	15

续表 1

序号	化合物名称	取代基	部位	文献
81	7 α -ol-sitosterol-3-O-Glc	—	茎、叶	25
82	β -蜕皮激素	R ₁ =H, R ₂ =OH, R ₃ =H, R ₄ =OH	根茎	32-39
83	α -蜕皮激素	R ₁ =H, R ₂ =OH, R ₃ =H, R ₄ =H	根茎	37
84	paritriside A	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Ara	根茎	36
85	paritriside B	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Xyl	根茎	36
86	paritriside C	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Ara	根茎	36
87	paritriside D	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Xyl	根茎	36
88	paritriside E	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Ara	根茎	36
89	paritriside F	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Xyl	根茎	36
90	3 β -ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc(1 \rightarrow 2)-Ara	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Ara	根茎	36
91	3 β -ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc(1 \rightarrow 2)-Xyl	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Xyl	根茎	36
92	3 β -ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Ara(1 \rightarrow 2)-Glc	R=O-Ara	根茎	36
93	3 β -ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Ara	R=O-Xyl	根茎	36
94	3 β -ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Xyl	R=O-Glc	根茎	36
95	3 β -ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc	R=O-Rha-(1 \rightarrow 2)-Glc	根茎	36
96	3 β -ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc(1 \rightarrow 2)-Glc	R=O-Glc-(1 \rightarrow 2)-Glc	根茎	36
97	3 β ,23-diol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Xyl(1 \rightarrow 2)-Ara	R=O-Xyl-(1 \rightarrow 2)-Ara	根茎	36
98	3 β ,23-diol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc(1 \rightarrow 4)-Ara	R=O-Glc-(1 \rightarrow 4)-Ara	根茎	36
99	glycoside St-J	R ₁ =6-COOH-Glc, R ₂ =Rha-(1 \rightarrow 4)-Glc-(1 \rightarrow 6)-Glc	根茎	37
100	methyl ester of glycoside St-J	R ₁ =6-COOCH ₃ -Glc, R ₂ =Rha-(1 \rightarrow 4) Glc-(1 \rightarrow 6)-Glc	根茎	37
101	cussonoside B	R ₁ =H, R ₂ =Rha-(1 \rightarrow 4) Glc-(1 \rightarrow 6)-Glc	根茎	37
102	乌索酸	—	须根	38
103	7-O-Rha-kaempferol-3-O-Glc	R ₁ =O-Glc, R ₂ =OH, R ₃ =O-Rha	茎、叶	29
104	7-O-Glc-kaempferol-3-O-Glc(1 \rightarrow 6)-Glc	R ₁ =O-Glc-(1 \rightarrow 6)-Glc, R ₂ =OH, R ₃ =O-Glc	茎、叶	29
105	isorhamnetin-3-O-neohesperidoside	R ₁ =O-Rha-(1 \rightarrow 2)-Glc, R ₂ =OCH ₃ , R ₃ =OH	根茎	34
106	isorhamnetin-3-O-rutinoside	R ₁ =O-Rha-(1 \rightarrow 6)-Glc, R ₂ =OCH ₃ , R ₃ =OH	根茎	34
107	isorhamnetin-3-O-Glc	R ₁ =O-Glc, R ₂ =OCH ₃ , R ₃ =H	根茎	34
108	三裂鼠尾草素	R ₁ =OMe, R ₂ =OMe, R ₃ =OMe	须根	38
109	芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖吡喃糖苷	R ₁ =O-Glc, R ₂ =H, R ₃ =OH	根茎	35
110	蔗糖	—	根茎	18
111	十六烷酸	R=COOH	根茎	40
112	十六碳醇	R=OH	地上部分	5
113	十七碳酸烯酸甘油三酯	—	根茎	40
114	falcarindial	—	根茎	33
115	1-O-Glc-(2S,3S,4E,8E)-2(2'R)-2'-hydroxyhexadecanoylamino-4(E),8(E)-octadecadiene-1,3-diol	—	根茎	33
116	2-feruloyl-O- α -D-glucopyranoyl-(1' \rightarrow 2)-3,6-O-feruloyl- β -D-fructofuranoside	R=OCH ₃	根茎	33
117	parispolyside G	R=H	根茎	40
118	1,5-diol-7-methoxy-3-methylanthraquinone	—	根茎	41-43
119	et- α -D-fructofuranoside	—	根茎	34
120	methyl-3,4-diol-benzoate	—	根茎	37
121	香草醛 6	—	根茎	25
122	(8R*,9R*,10S*,6Z)-trihydroxyoctadec-6-enoic acid	—	根茎	44
123	methyl-(9S,10R,11S)-trihydroxy-12(Z)-octadecenoate	—	根茎	44-45
124	2-feruloyl-O- α -D-glucopyranoyl-(1' \rightarrow 2)-3,6-O-feruloyl- β -D-fructofuranoside	—	根茎	46
125	炔丙醇	—	茎、叶	47



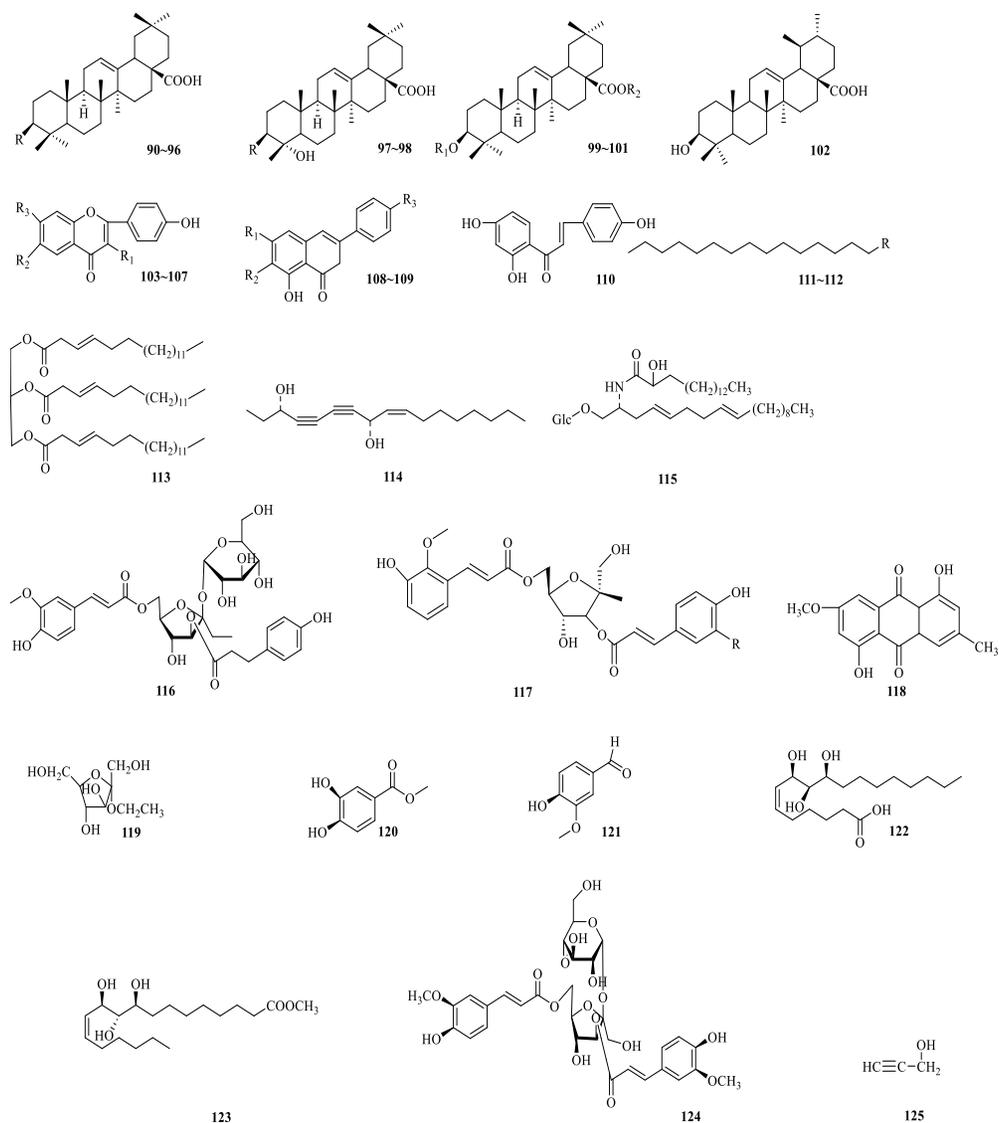


图 1 滇重楼中化合物结构信息

Fig. 1 Structure of compounds of *P. polyphylla* var. *yunnanensis*

1.1 甾体皂苷类

甾体皂苷是滇重楼中的主要成分，目前已从滇重楼中分离得到 72 种甾体皂苷，主要以异螺甾烷醇型化合物为主，皂苷元为薯蓣皂苷元和偏诺皂苷元^[9-27]，此类化合物中的重楼皂苷 I、II、VI、VII 被《中国药典》2020 年版作为质量控制指标；此外，还分离得到少数的螺甾烷醇型^[11,14]、呋甾烷醇型^[11,25,28]和变型螺甾烷醇型甾体皂苷^[25,28-29]。

1.2 C₂₁ 甾体类

C₂₁ 甾体类化合物是一类含有 21 个碳原子的甾体衍生物，其苷元为孕甾烷或其异构体^[30]。近年来，陈昌祥等^[17]从滇重楼的茎叶中分离鉴定获得 6 个 C₂₁ 甾体化合物，包括 2 个孕甾烷类皂苷和 4 个 C₂₂-甾体类内酯皂苷^[11,20,29,31]。

1.3 黄酮类

黄酮类化合物是一类存在于多种植物中的多酚化合物^[32]。目前已从滇重楼中分离得到 6 个黄酮类化合物，其主要类型为黄酮醇类，苷元为山柰酚和异鼠李素^[25,29,33-35]。

1.4 五环三萜类

目前已从滇重楼中分离获得 13 个五环三萜类化合物^[36-38]，其母核为齐墩果烷型。

1.5 其他成分

除以上报道的化学成分外，滇重楼中还分离获得多糖、氨基酸、微量元素、β-蜕皮激素和脂肪酸类等成分^[18,25,33,34,39-42]。申世安^[43]、吴霞等^[44]从滇重楼中分离获得 2 个均一多糖（PPLP、PPRP），其结构为以(1,6)-β-D-Galp 为主链的阿拉伯半乳糖

糖。杨芳等^[45]从滇重楼中分离获得 18 种氨基酸。杨敏等^[42]研究发现滇重楼中含有钾、钠、锌、钙、镁等 14 种微量元素。此外, Jenett-Siems 等^[39]从滇重楼中分离得到了 β -蜕皮激素 (82); 吴霞等^[44]从滇重楼中分离得到 2 个脂肪酸类成分, 分别为 (8*R**,9*R**,10*S**,6*Z*)-trihydroxyoctadec-6-enoic acid (121) 和 methyl (9*S*,10*R*,11*S*)-trihydroxy-12(*Z*)-octadecenoate (122)。

2 滇重楼药理作用及机制

2.1 抗肿瘤作用

抗肿瘤领域的相关研究是滇重楼药效研究的热点。目前主要集中在皂苷类成分的抗肿瘤及其作用机制, 研究发现其对肝癌、肺癌、卵巢癌、

膀胱癌、结肠癌、涎腺腺样囊性癌、神经胶质瘤、黑色素瘤、前列腺癌、胃癌、乳腺癌、骨肉瘤、食管癌、宫颈癌、胰腺癌、舌鳞癌、喉癌、鼻咽癌、白血病等多种肿瘤细胞具有抑制作用; 作用机制主要为抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡或阻碍细胞生长周期等; 作用通道主要有蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt)/核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、磷脂酰肌醇-3-激酶 (phosphatidylinositide 3-kinases, PI3K)/Akt/雷帕霉素靶分子 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 和丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)/Akt 等通路, 相关药理作用及机制见表 2。

表 2 滇重楼抗肿瘤作用机制

Table 2 Anticancer effects and mechanisms of *P. polyphylla* var. *yunnanensis*

肿瘤类别	肿瘤细胞类型	活性成分	药效及作用机制	文献
肝癌	Huh7、HepG2 细胞	重楼皂苷 I	抑制细胞增殖和迁移, 诱导细胞凋亡	48
	HepG2、BEL7402 细胞	重楼皂苷 II	抑制 HepG2、BEL7402 细胞增殖、迁移和侵袭	49
	HepG2 细胞	重楼皂苷 I	阻滞 HepG2 细胞 G ₂ /M 周期, 抑制细胞的增殖和生长, 并通过细胞内和细胞外凋亡途径诱导细胞凋亡	50
	HepaRG 细胞	重楼皂苷 VI	上调 p21 蛋白、下调 cyclin A2 和 CDK2 的表达, 诱导 HepaRG 细胞 S 周期阻滞; 51 促进活性氧产生从而介导线粒体功能障碍, 通过线粒体及死亡受体途径诱导肝癌细胞凋亡	51
	HepG2 细胞	重楼皂苷 VII	促进线粒体介导的 ROS 产生; 激活 MAPK 及 PTEN/p53 途径, 诱导 HepG2 细胞 52 凋亡	52
	HepG2、MHCC-97H 细胞	重楼皂苷 I	增加 TRB3 蛋白和 mRNA 表达, 抑制 HepG2、MHCC-97H 细胞增殖	53
	SMMC-7721 细胞	乙醇提取物	阻滞 SMMC-7721 细胞 S 周期, 抑制细胞增殖, 诱导细胞凋亡	54
肺癌	A549 细胞	重楼皂苷 I	抑制 A549 细胞增殖, 阻滞细胞 S 周期	55
	LA795 细胞	滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷 I、薯蓣皂苷元	抑制 LA795 细胞转移, 诱导细胞凋亡	56
	NCI-H661 细胞	重楼皂苷 I	下调 Caspase-8/Caspase-9/Bcl-2 表达, 通过线粒体碎裂诱导细胞凋亡	57
	A549 细胞	重楼皂苷 II	下调 MMP-1/MMP-2/MMP-9 基因及蛋白的表达, 介导 PI3K/Akt/mTOR 信号通路 58 调控下游功能性蛋白, 抑制 A549 肺癌细胞侵袭和转移	58
	H460 细胞	重楼皂苷 VII	下调 MMP-2/MMP-9, 下调 CAD/Bcl-2、上调 Caspase-3/Bax 蛋白表达, 抑制肺 59 癌 H460 细胞迁移和侵袭, 诱导细胞凋亡	59
	A549、H1299 细胞	重楼皂苷 VI	通过活性氧/NF- κ B/NLRP3/GSDMD 信号通路, 引起 Caspase-1 介导的细胞凋亡 60	60
卵巢癌	XWLC-05 细胞	滇重楼提取物	诱导肺癌 XWLC-05 细胞凋亡, 抑制细胞体外增殖	61
	人乳头状浆液性卵巢癌细胞 SKOV3、SKOV3/突变体 I κ B α 细胞	重楼皂苷 I	诱导人乳头状浆液性卵巢癌细胞凋亡, 抑制卵巢癌肿瘤生长	62
	SKOV3、SKOV3/突变体 I κ B α 细胞	重楼皂苷 II	抑制 NF- κ B 通路信号传导, 抑制血管和 SKOV3、SKOV3/突变体 I κ B α 细胞生长 63	63
	A2780、SKOV3 细胞	重楼皂苷 VII	抑制人卵巢癌细胞 A2780 和 SKOV3 细胞增殖, 促进细胞凋亡; 诱导线粒体功能 64 障碍; 调控 PP2A/Akt/Drp1 信号通路, 调控 Drp1 线粒体易位, 促进卵巢癌细胞 凋亡	64
膀胱癌	EJ、BIU-87、T24 细胞	重楼皂苷 I	阻滞 EJ、BIU-87、T24 细胞 G ₂ /M 和 S 期, 诱导细胞凋亡	65-66
	T24、UMUC3 细胞	重楼皂苷 I	抑制 T24、UMUC3 细胞生长; 诱导细胞凋亡; 激活 FOXO3 信号通路	67
	EJ、BIU-87、T24 细胞	重楼皂苷 II	阻滞 EJ、BIU-87、T24 细胞 S 期, 诱导 EJ、BIU-87、T24 细胞凋亡	66
	T24、5637 细胞	重楼皂苷 II	增加 EMT 相关基因表达, 抑制 MMPs 表达, 抑制 T24、5637 细胞的迁移、侵袭 68	68
结肠癌	HCT-116、HT-29 细胞	重楼皂苷 VI	上调 E-cadherin 蛋白、下调 N-cadherin 蛋白表达, 抑制结肠癌 HCT-116、HT-29 69 细胞发生上皮间质转化、增殖、迁移和侵袭	69
	HCT116 细胞	重楼皂苷 VII	增加 Caspase-3 和 PRAP 表达, 通过内源性途径诱导 HCT116 细胞凋亡	70
	HT-29、SW-620 细胞	重楼皂苷 VII	下调 MEK1/2、ERK1/2、Akt 和 GSK-3 β 磷酸化, 干扰 MAPK 和 Akt 信号通路, 71 抑制结肠癌 HT-29、SW-620 细胞生长; 通过 Ras 信号通路诱导结肠癌细胞凋亡	71
	Caco-2 细胞	重楼总皂苷	通过线粒体途径, 诱导 Caco-2 细胞凋亡	72
	SW620 细胞	重楼活性单体 PP-22	阻滞细胞 S 期, 调控 Bcl-2 家族蛋白活化线粒体凋亡途径, 诱导结肠癌 SW620 73 细胞凋亡	73

续表 2

肿瘤类别	肿瘤细胞类型	活性成分	药效及作用机制	文献
涎腺腺样囊性癌	ACC-83 细胞	滇重楼总皂苷	抑制 MIF 及 CD74 的表达, 抑制 ACC-83 细胞生长, 诱导细胞凋亡	74
	ACC-LM 细胞	滇重楼总皂苷	通过 RSF-1, PI3K/Akt 信号通路, 抑制 RSF-1/PI3K/Akt 表达, 诱导细胞凋亡	75
	ACC-M 细胞	重楼皂苷 I	重楼皂苷 I 的细胞毒性作用, 抑制 ACC-M 细胞增殖	76
神经胶质瘤	U251 细胞	重楼皂苷 I	激活 JNK 信号通路, 增加 Bax、细胞色素 C 和 p-JNK 表达, 抑制 Bcl-2 蛋白表达, 诱导 U251 细胞 G ₂ /M 期阻滞、凋亡	77
	U251、U343、LN229、U87、HEB 细胞	重楼皂苷 VI	增加活性氧积累和激活活性氧调节的 JNK 和 p38 途径, 阻滞 U251、U343、LN229、U87 和 HEB 细胞 G ₂ /M 期, 抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡、自噬	78
黑色素瘤	A375 细胞	重楼皂苷 I	抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路, 增加 Bax 表达, 抑制 Caspase-3/Bcl-2/Beclin 1/LC3II/p62 表达, 促进 A375 细胞自噬和凋亡, 阻断细胞周期	79
	B16 细胞	重楼皂苷 II	抑制 Bcl-2 蛋白表达, 通过线粒体氧化应激通路, 诱导 B16 细胞凋亡	80
前列腺癌	PC3、DU145 细胞	重楼皂苷 I	抑制 CIP2A/PP2A/ERK 信号通路, 抑制 PC3、DU145 细胞生长、转移及逆转 EMT	81
	PC3 细胞	重楼皂苷 I	介导 ERK1/2 通路, 抑制 NF-κB/p65/DNMT1 蛋白表达, 诱导 PC3 细胞早期凋亡, 抑制细胞增殖	82
胃癌	MGC-803 细胞	重楼皂苷 II	增加 Cyt-c 蛋白表达, 增加 Caspase-3 活性, 抑制 MGC-803 细胞增殖, 诱导细胞凋亡	83
	SKOV3 细胞	重楼皂苷 VII	抑制凋亡基因 Bcl-2 表达, 增加 Bax 蛋白表达, 增加内质网相关基因 GRP78/CHOP 表达, 通过内质网应激促进 SKOV3 细胞凋亡	84
	BGC823 细胞	重楼总皂苷	抑制 Bcl-2 蛋白表达, 增加 Bax 蛋白表达, 诱导 BGC823 细胞凋亡	85
乳腺癌	MCF-7 细胞	重楼皂苷 I	下调 Bcl-2/Bax 表达, 上调 Caspase-3 表达, 抑制 MCF-7 细胞生长	86
	4T1 细胞	重楼皂苷 I	抑制 4T1 细胞生长和转移, 阻断细胞周期, 抑制 IKBKE/Akt/NF-κB 的表达, 诱导细胞凋亡	87
	MCF-7、MDA-MB-231 细胞	重楼皂苷 III	诱导 MCF-7、MDA-MB-231 细胞发生铁死亡, 阻滞细胞周期, 抑制细胞增殖	88
	4T1、MDA-MB-231 细胞	重楼皂苷 VI	抑制 4T1、MDA-MB-231 细胞转移	89
骨肉瘤	U2OS 细胞	重楼皂苷 VI	激活活性氧/JNK 通路, 诱导 U2OS 细胞的细胞凋亡和自噬	90
食管癌	KYSE150、C109 细胞	重楼皂苷 VI	激活 JNK 通路, 诱导食管癌 KYSE150、C109 细胞凋亡	91
	EC9706、KYSE150 细胞	重楼总皂苷	促进凋亡, 阻滞细胞周期, 抑制环氧合酶-2 信号通路	92
宫颈癌	Hela 细胞	重楼皂苷 VII	增加 Caspase-3/Caspase-9/Bax 的表达, 抑制 Bcl-2 的表达, 诱导 Hela 细胞凋亡	93
胰腺癌	PANC-1 细胞	重楼皂苷 I	降低 PI3K/pAkt/Bcl-2 蛋白表达, 增加 Bax/Caspase-3 蛋白表达, 抑制 PANC-1 细胞的增殖, 诱导细胞凋亡	94
	Miapaca-2 细胞	重楼皂苷 VII	抑制 Miapaca-2 细胞增殖、迁移和侵袭, 诱导细胞发生凋亡, 抑制胰腺癌干细胞的增殖及干细胞标志物 CD133 的表达	95
	胰腺癌裸鼠移植瘤细胞	重楼皂苷 VII	上调 Caspase-3/Bax 蛋白表达, 下调 Bcl-2 蛋白表达, 诱导胰腺癌裸鼠移植瘤细胞凋亡	96
	PANC-1 细胞	重楼皂苷 VII	抑制 PANC-1 细胞增殖、迁移和侵袭; 下调 PD-L1 表达, 诱导 PANC-1 细胞凋亡	97
舌鳞癌	CAL-27 细胞	滇重楼总皂苷	抑制 CAL-27 细胞内的 MIF/Akt/P53 的表达, 抑制细胞增殖, 诱导 CAL-27 细胞凋亡	98
喉癌	Hep-2 细胞	重楼皂苷 I	下调 STAT-3 表达及抑制 STAT3 磷酸化, 抑制低氧条件下喉癌 Hep-2 细胞增殖和 HIF-1α、VEGF 的表达	99
鼻咽癌	CNE1 细胞	重楼皂苷 I	介导 Wnt/β-catenin 信号通路, 增加 E-cadherin 蛋白表达, 抑制 N-cadherin/Wnt/β-catenin/TCF4 蛋白表达, 抑制 CNE1 细胞侵袭、迁移, 诱导细胞凋亡	100
白血病	K562 细胞	滇重楼混合物	抑制促进 K562 细胞周期进程和参与信号转导通路基因, 增加诱导细胞凋亡基因, 或通过免疫应答途径, 引起细胞凋亡, 抑制细胞增殖	101
	K562 细胞	重楼皂苷 II	增加凋亡相关基因表达, 抑制细胞周期、细胞增殖和分化、蛋白质合成、代谢与修饰、生殖细胞形成、信号转导、免疫防御机制、血管生成相关基因表达, 抑制 K562 细胞增殖	102
	THP-1 细胞	重楼皂苷 VI	通过 p38 通路抑制细胞增殖, 增加活化 Caspase-3/Bax 蛋白表达, 抑制 Bcl-2 蛋白表达, 诱导 THP-1 细胞凋亡	103

2.2 抗炎作用

炎症和许多疾病如癌症、糖尿病等的发生密切相关^[104]。研究表明, 滇重楼中的甾体皂苷、蜕皮甾酮及提取物均具有抗炎作用。如张媛等^[105]、肖杨等^[106]发现重楼皂苷 I、VI、VII、H 和总皂苷具有较好的抗炎作用。研究发现滇重楼所含的蜕皮甾酮具有抗炎作用, 其机制为抑制 NF-κB 和 MAPK 通路活化, 改善 HaCaT 中因肿瘤坏死因子-α (tumour necrosis factor-α, TNF-α) 刺激后产生的炎症^[107]。通过进一步的研究, Huang 等^[108]发现重楼皂苷 I 通过改变凋

亡标志物半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cystein-aspartate protease-3, Caspase-3)、B 淋巴细胞瘤 2 (B-cell lymphoma 2, Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax); 炎症细胞因子 TNF-α、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)、IL-10; 氧化应激标记物的表达, 抑制核蛋白 NF-κB p65 的磷酸化活性, 从而减轻心肌缺血和再灌注损伤形成的炎症; Zhang 等^[109]采用酶联免疫吸附剂测定法, 研究重楼皂苷 VII 对脂多

糖诱导 RAW264.7 细胞释放炎症因子的影响,揭示了重楼皂苷 VII 通过 NF- κ B 和 MAPKs 途径,降低一氧化氮和前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂) 的产生,抑制炎症细胞因子 (TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6) 和酶 (iNOS、环氧合酶-2、MMP-9) 蛋白及 mRNA 表达;且研究发现重楼皂苷 VII 具有抑制二甲苯诱导的小鼠耳水肿和棉球诱导的肉芽肿形成作用,并可抑制脂多糖和 CuSO₄ 诱导的斑马鱼胚胎肿胀。陆俊镔^[110]、董玮等^[111]研究表明滇重楼巴布剂下调炎症因子 IL-1 β 与 Toll 样受体 4 的表达,从而减轻大鼠急性痛风性关节炎反应;此外,熊伟等^[112-113]利用大鼠肠黏膜功能障碍模型,探讨滇重楼与全身炎症反应的相关性,发现模型组大鼠与对照组比较,其全血中肌酸激酶、凝血酶和血尿素氮含量升高,动脉血二氧化碳含量下降,大鼠存活率及小肠推进率显著下降,其机制为通过下调晚期炎症因子 HMGB1 表达,抑制全身炎症反应,从而改善肠黏膜屏障通透性,发挥抗炎保护作用。

2.3 镇痛、镇静作用

疼痛是临床上许多疾病较常见的症状^[114]。刘江等^[114]、王强等^[115]分别对多种重楼提取物的镇痛效果进行了研究,发现滇重楼的镇痛效果最好。多位学者研究发现重楼皂苷 I、VI 和醇提取物可抑制醋酸所致小鼠扭体反应,其机制为延长痛阈潜伏期、提高痛阈值^[105-116],且镇痛效果比总皂苷强;亦有研究表明,滇重楼的地上部分、果实和根茎中的总皂苷,对醋酸所致小鼠扭体反应的镇痛效果无明显差异^[117]。此外,徐海伟等^[118-119]研究发现重楼皂苷在吗啡急性耐受形成后,可能有增强吗啡镇痛的作用,其机制可能为通过影响脑内促肾上腺皮质激素和 β -内啡肽等因素影响耐受形成。在镇静作用方面,研究发现滇重楼皂苷可抑制下丘脑内促肾上腺皮质激素水平,具有镇静镇痛作用,且作用强度不低于安定^[118];滇重楼还可与巴比妥钠发挥镇痛协同作用,缩短小鼠入睡时间,延长睡眠时间^[120]。

2.4 抑菌、抗病毒作用

滇重楼抗菌作用已有大量报道,研究显示滇重楼甲醇提取物可抑制宋内氏痢疾杆菌、粘质沙雷氏菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌^[121];乙醇提取物对痤疮丙酸杆菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、部分革兰阳性球菌、阴性杆菌和柑桔链格孢菌、褐腐疫霉菌、炭疽菌等均具有良好的抑制作用^[122-125];正丁醇提取物可抑制白色念珠菌^[126],并可抑制白色

念珠菌生物膜形成,降低生物膜厚度,下调 *HWPI*、*MP65*、*SUN41* 基因表达量;醋酸乙酯提取物对肺炎克雷伯氏菌,枯草芽孢杆菌,大肠杆菌等菌种也具有一定的抑菌活性^[72]。亦有研究发现,滇重楼水提液对口腔中常见病原菌的生长具有抑制作用^[127],且对牙菌斑生物膜中的变异链球菌、血链球菌、嗜酸乳杆菌具有抑制作用^[128]。有关滇重楼的抗病毒作用,目前已报道的主要为其皂苷和多糖类成分等。蒲秀瑛等研究发现重楼皂苷 II、VI 和 VII 在体外具有较好的抗 A 型流感病毒 (Influenza A Virus, IAV) 活性,重楼皂苷 I 在体内外均具有较好的抗 IAV 活性,可明显降低 IAV 感染小鼠的死亡率^[129]。石小枫等发现,滇重楼醇提取物对多种病毒有效在试管内有杀灭钩端螺旋体病毒作用;鸡胚接种法表明滇重楼水或醇提取物对甲型及亚洲甲型流感病毒均有抑制作用^[130];此外,用重楼提取液滴鼻小鼠,5 h 后接种病毒,小鼠死亡率降低;滇重楼水煎剂治疗乙型肝炎可降低谷丙转氨酶、总胆红素等指标^[131]。

2.5 止血作用

血液凝固是多种凝血因子参与酶促反应作用的结果^[132]。王强等^[121]、罗刚等^[133]研究发现,滇重楼所含的重楼皂苷 C 具有显著的止血作用,其机制可能为诱导血管收缩,降低毛细血管通透性,缩短血浆凝血和复钙时间。卜伟等^[117]发现滇重楼不同部位的总皂苷提取物,能明显缩短小鼠尾尖的出血时间,且根茎止血效果强于茎叶和果实。刘江^[114]、张海珠等^[134]比较了 7 种重楼药材提取物的止血药效果,发现滇重楼组小鼠出血时间和凝血时间均最短;此外,丛悦等^[135]、付亚莉等^[136]研究表明重楼皂苷 H 和甾体总皂苷可诱导血小板聚集,其聚集过程中依赖于血小板激活后 ADP 的释放和 TXA₂ 的生成^[135]。

2.6 免疫调节

滇重楼的免疫调节主要表现为免疫增强^[6,137]。李春江等^[138]研究发现,重楼皂苷可提高荷瘤裸鼠的胸腺指数,其机制为偏移 T 细胞平衡,降低血清 TNF- α 表达水平。研究发现重楼皂苷 II 可抑制狼疮性肾炎局部免疫反应,调节 T 细胞 TGF- β 、IL-10 蛋白的表达量,诱导调节细胞自噬、凋亡^[139];亦可上调 Bax/Bcl-2 水平,减少细胞外基质堆积,从而诱导肾小球系膜细胞凋亡或抑制其异常增殖^[140]。此外,刘功成^[141]研究表明,重楼多糖可调节小鼠脾脏指数,增强脾脏免疫功能,其机制为提高 *GATA-3*、*T-bet*、*IL-2*、*IL-10* 等免疫相关基因 mRNA 表达水

平；研究表明滇重楼所含 C₂₁ 甾体苷也有调节免疫等作用^[142]，能够阻止 T、B 淋巴细胞以及脾细胞的增殖，诱导已活化的淋巴细胞凋亡^[143-145]；重楼复方制剂可调节机体免疫功能，提高小鼠体内细胞毒性 T 淋巴细胞的活性^[146]。

2.7 抗氧化

滇重楼中的皂苷、多糖和黄酮等具有丰富酚羟基，是极具潜力的天然抗氧化剂。众多研究发现滇重楼所含的总皂苷和多糖，对超氧阴离子、羟基、DPPH 等自由基具有较强的清除能力^[147-150]。申世安^[43]研究发现重楼多糖（PPLP、PPRP）具有较强的抗氧化活性，其机制为调控抗氧化酶相关基因的表达，降低血清、心脏和肝脏等组织丙二醛的含量，增强总超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和 GSH-Px 等的活力；重楼多糖亦可提高衰老模型小鼠的 CuZn-SOD、T-SOD、GSH-Px 和过氧化氢酶活性，降低丙二醛、羟基自由基、超氧阴离子含量，对超氧根阴离子及羟基自由基的清除能力与维生素 C 处理无显著差异^[141]。此外，研究表明滇重楼总黄酮亦对 DPPH、羟基自由基和超氧阴离子具有较好的清除能力，活性与维生素 C 相当^[151]。

2.8 器官保护作用

Man 等^[152-153]研究发现滇重楼总皂苷可抑制肝脏纤维化；申世安^[43]研究表明滇重楼中的多糖可降低小鼠肝脏丙二醛含量，提高 T-SOD 和 GSH-Px 活力，减小肝脏指数，抑制肝脏内脂质过氧化，具有肝脏保护作用。亦有研究表明，滇重楼中的薯蓣皂苷和偏诺皂苷，可调节应激状态下神经内分泌系统释放 GC 和儿茶酚胺，对微囊藻毒素致肾单位结构异常的小鼠肾脏具有保护作用^[154]。周满红等^[155]研究发现滇重楼总皂苷可减轻多发性创伤模型大鼠急性肺损伤，具有保护大鼠肺的作用，其机制为下调血清中的 TNF- α /IL-1 β /IL-6 水平；同时，滇重楼总皂苷还可改善骨质疏松大鼠股骨干骺端骨小梁的微结构特性，促进大鼠原代成骨细胞的增殖与分化，其机制为调节骨保护素/细胞核因子 κ B 受体活化因子配基（OPG/RANKL）信号通路，增加 OPG 表达，降低 RANKL 的表达^[156]。此外，研究发现滇重楼提取物对消化器官也有较好的保护作用，如其水提液可抑制大鼠离体胃平滑肌收缩、兴奋大鼠离体小肠平滑肌收缩，对阿托品、乙酰胆碱诱导的离体胃肠运动具有双向调节作用；还具有调节胃痉挛和肠道功能紊乱、改善小肠黏膜屏障通透性，减轻肠黏膜

功能障碍患者腹胀、腹泻、腹痛等症状^[112,157-159]。

2.9 其他

除上述药理作用外，滇重楼化学成分还具有其他药效。如影响血管生成方面，毕葳等^[160]研究发现，重楼皂苷 I、II 的乙醇提取物可降低鸡胚绒毛尿囊膜的小血管数目，具有抑制血管生成的活性；胡静等^[161]研究表明，重楼醇提物可抑制人脐静脉血管生成，其机制为抑制内皮细胞增生、迁移和管腔形成，诱导内皮细胞凋亡。此外，重楼皂苷可以作为癌蛋白的抑制剂，减弱其对蛋白磷酸酶的抑制作用，有助于缓解阿尔茨海默病的症状^[162]；还可抗肺动脉高压，机制为抑制内皮素诱导的细胞 G₀/G₁ 期向 S 期、S 期向 G₂/M 期的转化，致使大鼠肺动脉平滑肌细胞增殖和迁移^[163]。

3 临床应用

滇重楼在临床上广泛应用。滇重楼复方用于治疗恶性肿瘤的实证和热证，如张文靖等^[164]发现重楼配蜂房可明显改善胃癌术后复发不良反应症状，用于淋巴结核治疗效果明显；朱江春等^[165]采用滇重楼散外敷联合抗结核药，用于浅表淋巴结核治疗，发现可显著提高近期疗效，尤其是脓肿型、浸润型淋巴结核疗效更显著。采用重楼软坚汤辅助放化疗治疗肺癌，可显著改善患者临床症状，消化道和肾功能损害不良反应发生率显著降低^[166]。在抗病毒方面，临床研究发现采用重楼解毒酊外涂治疗新生儿毒性红斑^[167]以及肠道病毒引起的小儿手足口病皮疹^[167]，或与火针联合治疗多发性跖疣^[168]，疗效显著；62 例临床观察发现，季德胜蛇药片能抗单纯疱疹病毒和水痘带状疱疹病毒效果良好；重楼膏外敷联合电针治疗带状疱疹疼痛，其止痛效果与安全性好，其机制可能与提高 T 淋巴细胞表达相关^[169]。在镇痛方面，采用重楼解毒汤加味，口服及保留灌肠同时治疗早期肛周脓肿，发现可显著改善患者肛门疼痛，并改善 C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、PGE₂、血浆纤维蛋白原调节水平，安全性良好^[170]；重楼浸液可改善化疗渗漏的疼痛和肿胀^[171]；外敷滇重楼巴布剂联合常规口服双氯芬酸钠缓释胶囊，在减轻关节疼痛、红肿方面，较单纯口服双氯芬酸钠缓释胶囊疗效明显，且未发现外敷可能产生的局部、全身不良反应^[110]。此外，采用重楼生化汤治疗剖宫产术后子宫复旧，发现可促进子宫切口 I 类愈合率，并改善血常规与血清 CRP、TNF- α 、IL-1 β 表达水平^[172]；毛丽华^[173]采用自拟重楼汤联合消

散治疗溃疡性结肠炎,发现可改善患者症状,同时降低患者血清 TNF- α 、IL-6 的水平^[173]。重楼制剂宫血宁胶囊可治疗多种原因引起的异常子宫出血,疗效明显^[174]。

4 结语

滇重楼作为我国历史悠久的传统中药,具有丰富的临床应用基础,其化学成分丰富,目前已从中发现了 125 种化学成分,含有皂苷类、黄酮类、五环三萜类、脂肪酸和多糖等成分,在生物活性方面,抗肿瘤、镇痛、抗炎等方面受到了广泛关注。目前,对滇重楼的化学成分及药理作用及其机制方面的研究已取得一定进展,但滇重楼的研究仍然还存在一些问题,尤其是在抗肿瘤领域,虽然已开展了大量的研究,但多集中在体外实验上,尚缺乏基于系统生物学和整合药理学的相关研究,偏离了传统中医药的整体观和临床实践;其次,有关滇重楼及有效成分的体内代谢过程的药动学尚处于初级探索阶段,需要开展进一步的深入研究;此外,滇重楼有小毒,目前有关其毒理尚未见深入的相关报道,后续应深入研究其毒理,把控其药效与毒性之间的剂量关系,同时加强研究炮制减毒相关机制,增强临床用药的安全性。在今后的研究可结合临床实践,寻找针对疾病有治疗作用的先导化合物,为后期临床开发新药奠定基础,充分发掘滇重楼的药用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 271-272.
 [2] 杨建宇, 刘冠军, 刘白云, 等. 中华中医药道地药材系列汇讲(7) 道地药材滇黄精的研究近况 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(7): 100-103.
 [3] 刘玉雨, 徐福荣, 范敏, 等. 重楼属植物在少数民族医药中的应用 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(3): 449-456.
 [4] 蒋维. 滇重楼地上部分总皂苷制备工艺及质量研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2020.
 [5] 蒋维, 李小辉, 万近福, 等. 云南重楼地上部分小极性化学成分研究 [J]. 中药材, 2021, 44(1): 84-88.
 [6] 何俊, 张舒, 王红, 等. 滇重楼植物的研究进展 [J]. 云南植物研究, 2006, 28(3): 271-276.
 [7] 邓子超, 黄玮, 张文生, 等. 滇重楼研究进展 [J]. 中国医药技术经济与管理, 2007(2): 57-63.
 [8] 谈文状, 陈军, 泰瑞清, 等. 滇重楼的抗肿瘤活性成分研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(6): 91-95.
 [9] 陈昌祥, 周俊. 滇产植物皂素成分的研究 V. 滇重楼的

甾体皂甙和 β -蜕皮激素 [J]. 云南植物研究, 1981, 3(1): 89-93.
 [10] Mimaki Y, Kuroda M, Obata Y, et al. Steroidal saponins from the rhizomes of *Paris polyphylla* var. *chinensis* and their cytotoxic activity on HL-60 cells [J]. *Nat Prod Lett*, 2000, 14(5): 357-364.
 [11] Qin X J, Sun D J, Ni W, et al. Steroidal saponins with antimicrobial activity from stems and leaves of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Steroids*, 2012, 77(12): 1242-1248.
 [12] Nohara T, Yabuta H, Suenobu M, et al. Steroid glycosides in *Paris polyphylla* SM [J]. *Chem Pharm Bull*, 1973, 21(6): 1240-1247.
 [13] 王羽, 张彦军, 高文远, 等. 滇重楼的抗肿瘤活性成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1425-1428.
 [14] Wu X, Wang L, Wang H, et al. Steroidal saponins from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Phytochemistry*, 2012, 81: 133-143.
 [15] Wu X, Wang L, Wang G C, et al. New steroidal saponins and sterol glycosides from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Planta Med*, 2012, 78(15): 1667-1675.
 [16] Wei J C, Gao W Y, Yan X D, et al. ChemInform abstract: Chemical constituents of plants from the genus *Paris* [J]. *ChemInform*, 2014, 45(50):224.
 [17] 陈昌祥, 张玉童, 周俊. 滇产植物皂素成分的研究: VI. 滇重楼皂甙(2) [J]. 云南植物研究, 1983, 5(1): 91-97.
 [18] 黄伟光. 滇产植物的皂素成分研究 III. 重楼属植物的皂甙及皂甙元 [J]. 药学学报, 1965(10): 657-661.
 [19] Miyamura M, Nakano K, Nohara T, et al. Steroid saponins from *Paris polyphylla* Sm. -supplement [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(2): 712-718.
 [20] 陈昌祥, 连红兵, 李运昌, 等. 滇重楼种子中的甾体皂甙 [J]. 云南植物研究, 1990, 12(4): 452.
 [21] Nohara T, Ito Y, Seike H, et al. Study on the constituents of *Paris quadrifolia* L [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(5): 1851-1856.
 [22] 陈昌祥, 周俊, 张玉童, 等. 滇重楼地上部分的甾体皂甙 [J]. 云南植物研究, 1990, 12(3): 323-329.
 [23] 陈昌祥, 周俊. 滇重楼地上部分的两个微量皂甙 [J]. 云南植物研究, 1995, 17(2): 215-220.
 [24] 徐瞰海, 毛晓霞, 徐雅娟, 等. 云南重楼中的新甾体皂苷 [J]. 高等学校化学学报, 2007, 28(12): 2303-2306.
 [25] Qin X J, Yu M Y, Ni W, et al. Steroidal saponins from stems and leaves of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Phytochemistry*, 2016, 121: 20-29.
 [26] Kang L P, Liu Y X, Eichhorn T, et al. Polyhydroxylated steroidal glycosides from *Paris polyphylla* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(6): 1201-1205.

- [27] Wen Y S, Ni W, Qin X J, *et al.* Steroidal saponins with cytotoxic activity from the rhizomes of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 12: 31-34.
- [28] Matsuda H, Pongpiriyadacha Y, Morikawa T, *et al.* Protective effects of steroid saponins from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* on ethanol- or indomethacin-induced gastric mucosal lesions in rats: Structural requirement for activity and mode of action [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2003, 13(6): 1101-1106.
- [29] 陈昌祥, 张玉童, 周俊. 滇重楼地上部分的配糖体 [J]. 云南植物研究, 1995, 17(4): 473-478.
- [30] 李葆林, 杨梦婷, 支雅婧, 等. 徐长卿化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(12): 3725-3735.
- [31] Qin X J, Chen C X, Ni W, *et al.* C22-steroidal lactone glycosides from stems and leaves of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 84(1): 248-251.
- [32] 黄华艺, 查锡良. 黄酮类化合物抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(7): 428-433.
- [33] 王羽. 滇重楼抗肿瘤活性成分的研究 [D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [34] 王羽, 高文远, 袁理春, 等. 滇重楼的化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 17-20.
- [35] 谈文状. 滇重楼抗肿瘤活性成分研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2015.
- [36] Wu X, Wang L, Wang G C, *et al.* Triterpenoid saponins from rhizomes of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Carbohydr Res*, 2013, 368: 1-7.
- [37] 张玉波, 吴霞, 李药兰, 等. 云南重楼的化学成分 [J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2014, 35(1): 66-72.
- [38] 文彦诗, 耿圆圆, 王军民, 等. 滇重楼须根中的化学成分 [J]. 西部林业科学, 2015, 44(6): 51-54.
- [39] Jenett-Siems K, Krause N, Siems K, *et al.* Chemical composition and biological activity of *Paris quadrifolia* L. [J]. *Z Naturforsch C J Biosci*, 2012, 67(11/12): 565-570.
- [40] Wang Y, Gao W Y, Zhang T J, *et al.* A novel phenylpropanoid glycosides and a new derivation of phenolic glycoside from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18(5): 548-550.
- [41] Devkota K P, Khan M T H, Ranjit R, *et al.* Tyrosinase inhibitory and antileishmanial constituents from the rhizomes of *Paris Polyphylla* [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(4): 321-327.
- [42] 杨敏, 王胤, 周浓, 等. 滇黔地区滇重楼药材中 14 种元素分析 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2018(8): 200-205.
- [43] 申世安. 滇重楼多糖的分离纯化与结构鉴定及其生物活性研究 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2017.
- [44] 吴霞, 张玉波, 王国才, 等. 云南重楼中 2 个脂肪酸的分离鉴定及其抑制鼻咽癌细胞活性研究 [J]. 广东药学院学报, 2014, 30(6): 698-701.
- [45] 杨芳, 严世武, 马维思, 等. 滇重楼不同部位氨基酸测定及营养评价 [J]. 西南农业学报, 2017, 30(8): 1760-1766.
- [46] Yan L L, Gao W Y, Zhang Y J, *et al.* A new phenylpropanoid glycosides from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(4): 306-307.
- [47] 曾卫民, 赵庭周. ‘滇重楼’地上茎叶可利用性分析 [J]. 中国农学通报, 2012, 28(18): 266-270.
- [48] 喻青青, 樊旭, 朱敏, 等. 重楼皂苷 I 抗肝癌细胞作用的初步研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(1): 57-60.
- [49] Pang D J, Yang C C, Li C, *et al.* Polyphyllin II inhibits liver cancer cell proliferation, migration and invasion through downregulated cofilin activity and the Akt/NF- κ B pathway [J]. *Biol Open*, 2020, 9(2): bio046854.
- [50] Zeng Y W, Zhang Z Q, Wang W P, *et al.* Underlying mechanisms of apoptosis in HepG2 cells induced by polyphyllin I through Fas death and mitochondrial pathways [J]. *Toxicol Mech Methods*, 2020, 30(6): 397-406.
- [51] Liu Y, Dong X, Wang W P, *et al.* Molecular mechanisms of apoptosis in HepaRG cell line induced by polyphyllin VI via the fas death pathway and mitochondrial-dependent pathway [J]. *Toxins*, 2018, 10(5): 201.
- [52] Zhang C, Jia X J, Bao J L, *et al.* Polyphyllin VII induces apoptosis in HepG2 cells through ROS-mediated mitochondrial dysfunction and MAPK pathways [J]. *BMC Complementary Altern Med*, 2016, 16: 58.
- [53] 李杨, 汪翰英, 吴大鹏, 等. 基于 TRB3 基因调控探讨重楼皂苷 I 抑制肝癌细胞增殖的研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(9): 980-983.
- [54] Sun J, Liu B R, Wei J, *et al.* The extract of *Paris Polyphylla* exerts apoptotic induction and synergic antiproliferative effect with anticancer drugs in SMMC-7721 human liver cancer cells [J]. *Biomed Prev Nutr*, 2011, 1(3): 186-194.
- [55] 陈志红, 龚先玲, 刘义. 重楼总皂苷对人肺癌细胞 A549 的增殖抑制作用及对细胞周期的影响 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(15): 2685-2687.
- [56] 颜璐璐, 张艳军, 高文远, 等. 滇重楼皂苷成分体外抗肺癌活性研究 [J]. 中草药, 2009, 40(3): 424-428.
- [57] 陈舒怡, 沈自尹, 黄建华, 等. 重楼皂苷 I 通过线粒体碎裂诱导人肺癌 NCI-H661 细胞凋亡 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 538-541.
- [58] 王林娜. 重楼皂苷 II 体外抗肺癌活性、分子机制及其制剂处方前研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.

- [59] 何昊, 钱小英, 靳曼菲, 等. 重楼皂苷 VII 抑制肺癌 H460 细胞增殖和迁移能力研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(3): 433-439.
- [60] Teng J F, Mei Q B, Zhou X G, *et al.* Polyphyllin VI induces caspase-1-mediated pyroptosis via the induction of ROS/NF- κ B/NLRP3/GSDMD signal axis in non-small cell lung cancer [J]. *Cancers*, 2020, 12(1): 193.
- [61] 田爱. 滇重楼提取物 CV 抑制云南宣威肺腺癌细胞株 XWLC-05 的实验研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2013.
- [62] 刘宗谕, 李丹, 王碧航, 等. 重楼皂苷抑制卵巢癌细胞增殖和转移、诱导其凋亡分子机制研究 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 317-319.
- [63] Yang M, Zou J, Zhu H M, *et al.* Paris saponin II inhibits human ovarian cancer cell-induced angiogenesis by modulating NF- κ B signaling [J]. *Oncol Rep*, 2015, 33(5): 2190-2198.
- [64] 赵刘碧琦. 重楼皂苷 VII 通过调节线粒体动力学诱导人卵巢癌细胞凋亡 [D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [65] 姜福琼, 王剑松, 邓丹琪, 等. 重楼皂苷 I 对膀胱癌细胞凋亡的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(18): 165-169.
- [66] 姜福琼. 重楼皂苷 I/II 对膀胱癌细胞增殖和凋亡研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2015.
- [67] 李嘉临. 重楼皂苷 I 对膀胱癌的杀伤作用及潜在分子机制研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2020.
- [68] Niu W P, Xu L, Li J W, *et al.* Polyphyllin II inhibits human bladder cancer migration and invasion by regulating EMT-associated factors and MMPs [J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(3): 2928-2936.
- [69] 向姝, 尹玲, 杨林辉. 重楼皂苷 VI 对人结肠癌细胞侵袭迁移能力的影响 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(12): 1397-1402.
- [70] 王理槐, 徐倩, 孙银辉. 重楼皂苷 VII 对人结肠癌细胞株的抑制增殖及诱导凋亡作用研究 [J]. 中国医药, 2020, 15(1): 92-95.
- [71] Li Y H, Sun Y, Fan L, *et al.* Paris saponin VII inhibits growth of colorectal cancer cells through Ras signaling pathway [J]. *Biochem Pharmacol*, 2014, 88(2): 150-157.
- [72] 李焘. 滇重楼与七叶一枝花化学成分及生物活性的研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2011.
- [73] 肖晓慧, 宫瑞松, 张相强, 等. 重楼活性单体 PP-22 对人结肠癌 SW620 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(10): 1175-1180.
- [74] 何秋敏. 滇重楼总皂苷对涎腺腺样囊性癌 ACC-83 细胞增殖抑制及其机制的研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2017.
- [75] 娄慧全. 滇重楼总皂苷对涎腺腺样囊性癌细胞 ACC-LM 影响的实验研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2016.
- [76] 崔怡. 重楼皂苷 I 对涎腺腺样囊性癌 ACC-M 细胞系的增殖的影响作用及其机制 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [77] Liu J X, Zhang Y T, Chen L, *et al.* Polyphyllin I induces G2/M phase arrest and apoptosis in U251 human glioma cells via mitochondrial dysfunction and the JNK signaling pathway [J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2017, 49(6): 479-486.
- [78] Liu W, Chai Y, Hu L B, *et al.* Polyphyllin VI induces apoptosis and autophagy via reactive oxygen species mediated JNK and P38 activation in glioma [J]. *Oncotargets Ther*, 2020, 13: 2275-2288.
- [79] Long J W, Pi X M. Polyphyllin I promoted melanoma cells autophagy and apoptosis via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Biomed Res Int*, 2020, (1):1-9.
- [80] 程卉, 苏婧婧, 王训翠, 等. 重楼皂苷 II 诱导黑色素瘤 B16 细胞凋亡的机制研究 [J]. 中药材, 2016, 39(11): 2594-2597.
- [81] 向雨晨, 杨锐, 周彤, 等. 重楼皂苷 I 通过下调 CIP2A/PP2A/ERK 信号通路抑制前列腺癌转移的机制研究 [J]. 湖北医药学院学报, 2019, 38(3): 201-208.
- [82] 邹佩良, 张秋红, 周建甫, 等. 重楼皂苷 I 通过 ERK/P65/DNMT1 通路抑制前列腺癌 PC3 细胞生长的分子机制 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(3): 199-205.
- [83] 侯梅, 陈贺骏涛, 苏婧婧, 等. 重楼皂苷 II 诱导人胃癌 MGC-803 细胞凋亡的体外研究 [J]. 中南药学, 2019, 17(5): 647-651.
- [84] 张嘉玲, 郑长军, 杨瑞琦, 等. 重楼皂苷通过内质网应激抑制荷瘤小鼠移植瘤生长 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(9): 1450-1453.
- [85] 杨福冬. 滇重楼茎叶总皂甙抗 BGC823 胃癌模型药效学及机制研究 [D]. 昆明: 昆明医学院, 2009.
- [86] 胡炜彦, 李菊, 贺智勇, 等. 重楼皂苷 I 对人乳腺癌细胞 MCF-7 体内外生长的抑制作用 [J]. 中成药, 2015, 37(7): 1582-1585.
- [87] 王一乔. 基于 IKBKE/NF- κ B 通路探讨重楼皂苷 I 抗小鼠乳腺癌的作用机制 [D]. 武汉: 湖北民族大学, 2020.
- [88] 周雨露. 重楼皂苷 III 抗乳腺癌作用及其耐药机制研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2020.
- [89] Wang P W, Yang Q B, Du X Y, *et al.* Targeted regulation of Rel2 by microRNA-18a is implicated in the anti-metastatic effect of polyphyllin VI in breast cancer cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 851: 161-173.
- [90] Yuan Y L, Jiang N, Li Z Y, *et al.* Polyphyllin VI induces apoptosis and autophagy in human osteosarcoma cells by modulation of ROS/JNK activation [J]. *Drug Des Devel*

- Ther*, 2019, 13: 3091-3103.
- [91] 钟方明, 吕望, 方礼遼, 等. 重楼皂苷 VI 激活 JNK 通路诱导食管癌细胞凋亡和抑制 ERK/c-Myc 通路调节有氧糖酵解的研究 [J]. 中国肿瘤, 2020, 29(1): 63-69.
- [92] 阎姝, 李惠芬, 刘洪斌, 等. 重楼皂苷抑制食管癌的发生及作用机制的实验研究: 中国, CN R285.5 [P]. 2015-08-04.
- [93] Zhang W J, Zhang D, Ma X, *et al.* Paris saponin VII suppressed the growth of human cervical cancer Hela cells [J]. *Eur J Med Res*, 2014, 19(41): 1-7.
- [94] 江皓, 赵鹏军, 马胜林. 重楼皂苷 I 通过 PI3K/Akt 途径诱导胰腺癌 PANC-1 细胞凋亡的研究 [J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(2): 127-130.
- [95] 胡世尚, 周圆圆, 吴子豪, 等. 重楼皂苷 VII 对胰腺癌细胞的作用研究 [J]. 湖北医药学院学报, 2020, 39(6): 544-550.
- [96] 夏天, 韩海霞, 冯伟, 等. 重楼皂苷 VII 对裸鼠胰腺癌的治疗作用及机制研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(4): 785-790.
- [97] 何昊, 刘杨, 钱小英, 等. 重楼皂苷 VII 对胰腺癌 PANC-1 细胞增殖、迁移与侵袭作用及机制研究 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 1981-1986.
- [98] 李涛. 滇重楼总皂苷对人舌鳞癌 CAL-27 细胞增殖抑制及其机制的研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2018.
- [99] 邓碧凡, 廖敏, 邱荣敏, 等. 重楼皂苷 I 对低氧喉癌 Hep-2 细胞增殖和 HIF-1 α 、VEGF 表达的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(11): 1613-1617.
- [100] 王波涛, 孙斌, 祝康, 等. 重楼皂苷 I 介导 Wnt/ β -catenin 信号通路对鼻咽癌 CNE1 细胞生长和上皮间质转化的影响 [J]. 世界中医药, 2020, 15(24): 3782-3786.
- [101] 徐铮. 滇重楼混合物抑制白血病细胞相关基因的研究 [D]. 昆明: 昆明医学院, 2010.
- [102] 张文. 滇重楼茎叶皂甙 II 对 K562 细胞作用的基因表达谱研究 [D]. 昆明: 昆明医学院, 2010.
- [103] 田野, 许才明, 贾思寻, 等. 重楼皂苷 VI 诱导急性髓系白血病 THP-1 细胞凋亡机制研究 [J]. 免疫学杂志, 2020, 36(12): 1099-1104.
- [104] 朱卫丰, 李佳莉, 孟晓伟, 等. 葛属植物的化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(6): 1311-1331.
- [105] 张媛, 唐大轩, 张莉, 等. 重楼皂苷 I、VI 及总皂苷镇痛抗炎作用研究 [J]. 四川中医, 2020, 38(5): 68-70.
- [106] 肖杨, 周霞, 唐大轩, 等. 重楼皂苷 VII、H 及总皂苷镇痛抗炎作用研究 [J]. 四川中医, 2021, 39(6): 57-60.
- [107] 胡惠清, 李静, 方坤, 等. 蜕皮甾酮抑制肿瘤坏死因子 α 诱导的 HaCaT 细胞的炎症因子的产生 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2019, 18(1): 1-5.
- [108] Huang R Z, Shu J, Dai X Q, *et al.* The protective effect of polyphyllin I on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(10): 644.
- [109] Zhang C, Li C Y, Jia X J, *et al.* *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effects of polyphyllin VII through downregulating MAPK and NF- κ B pathways [J]. *Molecules*, 2019, 24(5): 875.
- [110] 陆俊崧. 滇重楼巴布剂治疗急性痛性关节炎的临床研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- [111] 董玮, 袁小淋, 李皎, 等. 滇重楼巴布剂对大鼠急性痛风性关节炎及炎症的调控机制 [J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(2): 21-24.
- [112] 熊伟. HMGB1 在滇重楼治疗脓毒症所致肠道功能障碍中的表达研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2018.
- [113] 熊伟, 陈思如, 修光辉, 等. 滇重楼连续灌胃对肠黏膜功能障碍的抗炎保护作用 [J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(10): 68-71.
- [114] 刘江. 滇产 7 种重楼属药用植物主要成分含量分析及止血、镇痛药效学研究 [D]. 大理: 大理大学, 2017.
- [115] 王强, 徐国钧, 蒋莹. 重楼类中药镇痛和镇静作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 1990, 15(2): 45-47.
- [116] 姚勤, 刘会珍, 胡俊扬, 等. 重楼醇提物镇痛抗炎作用研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(6): 561-563.
- [117] 卜伟, 赵君, 沈志强, 等. 滇重楼地上部分与地下部分总皂苷止血、镇痛、抗炎作用比较 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(B10): 370-372.
- [118] 王建, 黎海蒂, 徐海伟, 等. 重楼皂甙对急性吗啡耐受大鼠痛反应及海马 ACTH 和 β -EP 含量的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(12): 1142-1144.
- [119] 徐海伟, 黎海蒂, 王建, 等. 重楼皂甙翻转急性吗啡耐受关节炎大鼠下丘脑内 ACTH 水平的下降 [J]. 中国神经科学杂志, 2001, 17(3): 259-264.
- [120] 马云淑, 淤泽溥, 吕俊, 等. 胶质重楼与粉质重楼主要药理作用的比较研究 [J]. 中医药研究, 1999(1): 26-29.
- [121] 王强, 徐国钧, 程永宝. 中药七叶一枝花类的抑菌和止血作用研究 [J]. 中国药科大学学报, 1989, 20(4): 251-253.
- [122] 李敏敏, 胡军华, 姚廷山, 等. 重楼提取物对柑桔 3 种病原真菌的抑制活性 [J]. 中国南方果树, 2011, 40(6): 1-3.
- [123] 林逢春. 滇重楼抑菌效果研究 [J]. 健康必读: 下旬刊, 2010(6): 141-142.
- [124] 孙东杰, 涂颖, 何黎. 滇重楼乙醇提取物对痤疮发病相关菌抑制作用的研究 [J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(2): 67-69.
- [125] 王奇飒. 云南地区痤疮患者皮损分离痤疮丙酸杆菌抗生素耐药情况分析及其重楼皂苷对痤疮相关病原菌抑菌效果评价 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2016.

- [126] 陆克乔, 张梦翔, 施高翔, 等. 云南重楼正丁醇提取物对白念珠菌生物膜形成的抑制作用 [J]. 中草药, 2016, 47(3): 440-446.
- [127] 李艳红, 刘娟, 杨丽川, 等. 滇重楼对口腔病原菌生长影响的体外实验研究 [J]. 昆明医学院学报, 2009, 30(11): 15-18.
- [128] 王誌璐. 苏木、滇重楼、丁香对牙菌斑生物膜影响的体外研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2014.
- [129] 蒲秀瑛, 刘宇, 李言, 等. 重楼皂苷的制备及其抗 A 型流感病毒活性 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(2): 187-192.
- [130] 石小枫, 杜德极. 重楼的药理研究及应用概况 [J]. 中医药信息, 1991, 8(4): 42-45.
- [131] 张丽娟, 赵建夫. 中西医结合治疗妊娠合并乙型病毒性肝炎 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(2): 315-316.
- [132] 王玥. 止血药物的分类与临床应用 [J]. 百科论坛电子杂志, 2019(22): 526.
- [133] 罗刚, 吴廷楷, 周永禄, 等. 重楼皂甙 C 止血作用的初步研究 [J]. 中药药理与临床, 1988, 4(2): 37-40.
- [134] 张海珠, 赵飞亚, 陶爱恩, 等. 基于成分-活性整体相似性的重楼替代资源筛选 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4366-4373.
- [135] 丛悦, 柳晓兰, 余祖胤, 等. 重楼皂苷 H 诱导血小板聚集效应及其机制的研究 [J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(12): 1429-1432.
- [136] 付亚莉, 赵振虎, 善亚君, 等. 重楼甾体总皂苷对血小板聚集的直接诱导作用及初步机制研究 [J]. 军事医学科学院院刊, 2007, 31(5): 416-419.
- [137] 王世林, 周立刚, 李英, 等. 滇重楼寄生菌的研究 [J]. 微生物学报, 1999, 39(2): 68-71.
- [138] 李春江. 重楼皂苷抗乳腺癌及免疫调节作用研究 [D]. 长春: 东北师范大学, 2011.
- [139] 王娟. 重楼皂甙 II 对狼疮性肾炎患者外周血 CD4⁺CD25⁺T 调节细胞死亡方式及细胞因子影响的研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2010.
- [140] 谌南岚. 重楼皂甙 II 对系膜细胞凋亡及细胞外基质的影响 [D]. 长沙: 中南大学, 2011.
- [141] 刘功成. 重楼多糖对衰老模型小鼠免疫功能和抗氧化能力的影响 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2015.
- [142] 李膺, 陈旖湛, 丁艺雪, 等. 黑鳗藤属植物 C₂₁ 甾体苷类化学成分及其免疫作用研究进展 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(24): 207-211.
- [143] Li X Y, Sun H X, Ye Y P, et al. Three new immunomodulating C₂₁-steroidal glycosides from the stems of *Stephanotis mucronata* [J]. *Chem Biodivers*, 2005, 2(12): 1701-1711.
- [144] 叶益萍. 黑鳗藤中 C₂₁ 甾体苷类成分及其免疫活性研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2006.
- [145] Chen F Y, Ni Y, Ye Y P, et al. Comparison of immunosuppressive activity of stephanoside E and its aglycone from *Stephanotis mucronata* in vitro [J]. *Int Immunopharmacol*, 2010, 10(10): 1153-1160.
- [146] 胡文静, 刘宝瑞, 钱晓萍, 等. 重楼复方对荷 H₂₂ 小鼠抑瘤及免疫功能的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(11): 2175-2178.
- [147] 高云涛, 杨利荣, 杨益林, 等. 重楼提取物体外清除活性氧及抗氧化作用研究 [J]. 中成药, 2007, 29(2): 195-198.
- [148] 童立雷. 重楼总皂苷提取工艺及抗氧化特性 [D]. 合肥: 安徽农业大学, 2012.
- [149] 韦蒙, 许新恒, 李俊龙, 等. 滇重楼茎叶总皂苷提取工艺优化及其体外抗氧化活性分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(10): 1794-1800.
- [150] 张静, 丁博, 张华, 等. 不同干燥方法对滇重楼总皂苷含量和抗氧化活性的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(7): 95-97.
- [151] 王飞飞. 重楼茎叶总黄酮的提取纯化工艺及抗氧化活性研究 [J]. 安徽农业科学, 2019, 47(9): 164-167.
- [152] Man S L, Fan W, Gao W Y, et al. Anti-fibrosis and anti-cirrhosis effects of *Rhizoma paridis* saponins on diethylnitrosamine induced rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 151(1): 407-412.
- [153] Man S L, Qiu P Y, Li J, et al. Global metabolic profiling for the study of *Rhizoma Paridis* saponins-induced hepatotoxicity in rats [J]. *Environ Toxicol*, 2017, 32(1): 99-108.
- [154] 杨黎江, 沈放, 仝向荣, 等. 重楼皂苷对微囊藻毒素致小鼠肾损伤保护作用的组织学研究 [J]. 昆明学院学报, 2013, 35(6): 47-50.
- [155] 周满红, 陆元兰, 杨光, 等. 重楼对多发性创伤大鼠急性肺损伤的保护作用 [J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(9): 1118-1121.
- [156] 许晓莲, 李勃. 重楼皂苷促大鼠成骨细胞增殖的作用及其机制研究 [J]. 华南国防医学杂志, 2015, 29(6): 407-410.
- [157] 黄彦峰, 韦家河, 农生斌. 重楼水提取液对大鼠离体胃肠运动的影响及双向调节作用观察 [J]. 山东医药, 2018, 58(42): 32-35.
- [158] 黄彦峰, 何显教, 晋玲, 等. 重楼水提液对小鼠胃肠运动功能的影响 [J]. 医药导报, 2014, 33(4): 442-445.
- [159] 熊伟, 修光辉, 周霞, 等. 中药重楼抗炎活性成分的临床应用研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(9): 86-88.
- [160] 毕葳, 沈蕊, 王鹏龙, 等. 重楼中几个甾体皂苷类成分对鸡胚绒毛尿囊膜血管生成的影响 [J]. 中成药, 2012, 34(8): 1536-1541.

- [161] 胡静, 钱晓萍, 刘宝瑞, 等. 重楼醇提物体外抑制血管生成作用研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(8): 1273-1278.
- [162] Zhou Y, Yang D C, Chen H, *et al.* Polyphyllin I attenuates cognitive impairments and reduces AD-like pathology through CIP2A-PP2A signaling pathway in 3XTg-AD mice [J]. *FASEB J*, 2020, 34(12): 16414-16431.
- [163] 赵方允, 王紫微, 张春芳, 等. 重楼皂苷 VII 抑制内皮素 1 诱导的大鼠肺动脉平滑肌细胞增殖和迁移 [J]. 中国药理学通报, 2018, 34(10): 1477-1478.
- [164] 张文靖. 关于蜂房配重楼治疗恶性肿瘤的经验浅谈 [J]. 名医, 2019(2): 133.
- [165] 朱江春, 付义, 张乐, 等. 滇重楼散外敷联合抗结核药治疗浅表淋巴结核的近期疗效 [J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(1): 81-84.
- [166] 陈其剑, 华志, 郑贵芝, 等. 重楼软坚汤辅助放化疗治疗肺癌的近远期疗效评价 [J]. 四川中医, 2020, 38(3): 95-98.
- [167] 杨蕾. 重楼解毒酊外涂治疗新生儿毒性红斑 50 例临床观察 [J]. 中医儿科杂志, 2020, 16(1): 73-75.
- [168] 甘金林, 胡凤鸣, 张晨芳, 等. 火针联合重楼解毒酊治疗多发性跖疣 32 例疗效观察 [J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(4): 67-69.
- [169] 王龙, 武彩花, 刘银妮, 等. 电针联合重楼膏外敷治疗带状疱疹疼痛的疗效研究 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(8): 1378-1380.
- [170] 陈茜, 周愉, 张孟, 等. 《滇南本草》重楼解毒汤加味治疗早期肛周脓肿的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(7): 1168-1171.
- [171] 曾美文, 曾素华, 刘招容, 等. 重楼浸液湿敷对化疗渗漏镇痛消肿的观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(6): 148.
- [172] 江延姣, 骆红飞, 王荣俊, 等. 重楼生化汤中药配方颗粒预防剖宫产术后恶露不净效果观察 [J]. 中国药师, 2021, 24(6): 1091-1094.
- [173] 毛丽华. 重楼汤联合消溃散治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(11): 102-104.
- [174] 许憬芸, 杨欣怡, 贾梅琳, 等. 近 5 年宫血宁胶囊在妇科疾病的应用概况 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(54): 77.

[责任编辑 时圣明]