

• 学术探讨 •

西洋参茎叶总皂甙的心血管效应及其机制探讨

王 琛 史大卓

摘要 西洋参,又名美国人参,是名贵滋补药品,因其主要活性成分人参皂甙具有广泛的生物学效应,因此对于西洋参总皂甙的研究具有重要的临床及科研价值。现对其基本组成、生物学活性,以及它的心血管效应与作用机制作一探讨。

关键词 西洋参茎叶总皂甙;心血管效应;机制

Research of Cardiovascular Effects and Mechanism of *Panax quinquefolius* Saponin WANG Chen and SHI Da-zhuo Department of Cardiology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences Beijing (100091)

ABSTRACT *Panax quinquefolium* L., also named American ginseng is a valuable tonic medicine. Because of its main active ingredient ginsenoside's extensive biological effects, researches on the *Panax quinquefolius* saponin have important clinical and scientific value. Its basic components, bioactivities, cardiovascular effects and mechanisms will be covered in this paper.

KEYWORDS *Panax quinquefolius* saponin; cardiovascular effect; mechanism

1 历史溯源 西洋参(*Panax quinquefolius* L.)又称花旗参、美国人参,为五加科人参属植物,原产于北美洲加拿大蒙特利尔、魁北克、温哥华山区和美国东部,20世纪70年代在我国吉林、黑龙江和陕西等省引入。西洋参作为传统中药,应用历史悠久,自18世纪在美洲被发现后由法国人传至中国,作为药用,也有300多年历史,早在清康熙三十三年,当时的医学家汪昂著《补图本草备要》的增补项中首先记载了西洋参,称其“性凉、味苦、甘厚、气薄;补肺降火、生津液、除烦倦,虚而有火者相宜”。

西洋参中的化学成分比较复杂,包括皂甙类、氨基酸类、糖类、挥发油类、无机元素类和脂肪酸类等,其中主要的活性成分为人参皂甙。迄今为止,已从西洋参地下及地上部分分离鉴定出四种类型的皂甙:原人参二醇型、原人参三醇型、齐墩果酸型、奥克梯隆醇型皂甙,其中奥克梯隆醇型皂甙是西洋参中特有成分,是区别同属植物人参的显著标志。

2 西洋参的主要活性成分人参皂甙的组成及其生物学活性 徐惠波等^[1]对西洋参茎叶总皂甙(*Panax quinquefolius* Saponins PQS)的静脉注射液及口服

制剂的毒理学进行研究,通过对小鼠一次性注射 PQS、一天内多次注射 PQS 及大鼠、犬连续 60 天口服 PQS,结果发现小鼠静脉注射 PQS LD₅₀为 352.5 mg/kg,毒性极低,一天内给药量 30 g/kg 时未见任何毒性反应。以 1.5 g/kg 和 0.75 g/kg 剂量给大鼠 60 天及 2 g/kg 和 1 g/kg 剂量给犬口服 60 天后,动物活动正常,状态良好,给药前后心电图、血常规及生化指标无异常改变,脏器指数无明显变化,也无组织病理学改变,以上均说明 PQS 毒性甚低。

2.1 原人参二醇型皂甙 原人参二醇型皂甙(Protopanaxadiol, PPD),根据 C-20 的绝对构型不同可分为 20(S)和 20(R)原人参二醇型皂甙,如人参皂甙 Ra₁、Ra₂、Rb₁、Rb₂、Rc 和 Rd。现代研究表明,其主要有肝肾保护作用^[2],抗肿瘤作用^[3],抑制中枢系统、改善小鼠学习记忆能力和脑代谢,减轻脑损伤^[4]。改善微循环、抑制血小板聚集^[5,6],减少炎症因子 IL-1、IL-6、TNF-α 释放以减轻心源性休克、肺水肿等急性心、肺的损伤^[7,8],对缺血再灌注后损伤的心肌及人肾小管细胞具有一定保护作用^[9]。除此以外,人参二醇型皂甙还有降血糖、调节血脂、保护内皮细胞、调节冠脉血管张力、增加心肌血流灌注,具有一定的抗动脉粥样硬化作用并且与化疗药物合用可以增加化疗药物的抗癌效应等^[10-12]。

2.2 原人参三醇型皂甙 原人参三醇型皂甙

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30772868)

作者单位:中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 100091)

通讯作者:史大卓, Tel 13511072856, E-mail Shidazhuo@sohu.com

(Protopanaxatriol PPT)根据 C-20位绝对构型不同可分为 20(S)和 20(R)-原人参三醇型皂苷,如人参皂苷 R_e、R_{g₁}、R_f、R_{g₂}和 R_{h₁}等,其主要作用有改善正常大鼠的学习记忆能力,抗氧化损伤、通过阻滞钙通道从而改善大鼠的心肌收缩功能,增强机体的免疫功能等^[13-16]。

2.3 齐墩果酸 目前从人参皂苷仅得到一种齐墩果酸型皂苷,命名为人参皂苷 Ro(Ginsenoside Ro)其主要具有肝肾保护作用,免疫双调节作用以及抑制血小板凝集、降血脂、降糖、抗病毒、消炎、抗突变及抗癌等作用^[17-19]。

2.4 奥克梯隆醇型皂苷 从人参皂苷中可以得到两种奥克梯隆醇型皂苷:伪人参皂苷 F₁₁和 RT₅。其主要具有促进学习记忆能力,对物理性及化学性损伤造成的急性脑缺氧具有保护作用,对心血管系统既有外周又有中枢调节作用,对心肌具有正性肌力作用等^[20,21]。

现代药理学研究表明, PQS对机体各个系统均有广泛的药理学作用,如镇静、抗焦虑、增进学习和记忆能力、抗惊厥及神经保护作用^[22-24],抗肿瘤作用^[25-28],降糖、抗肥胖作用^[29-32],以及增强免疫力、保护肝脏、增加性功能、抗突变、止吐、抗氧化和抗疲劳等作用^[33-39],以下着重介绍它在心血管系统中的作用及机制。

3 西洋参茎叶总皂甙的心血管效应及机制研究 西洋参茎叶总皂甙具有抗心肌缺血和保护心肌、抗心律失常、抑制心室重构、抗病毒性心肌炎、降压等作用。

3.1 抗心肌缺血和保护心肌 丁涛等^[40]研究显示 PQS能明显减少冠脉结扎犬心肌缺血程度和范围,缩小心肌梗死面积,降低血清中游离脂肪酸(FFA)和丙二醛(MDA)含量,同时还降低急性心肌缺血大鼠血清中乳酸脱氢酶(LDH),肌酸激酶(CK),天冬氨酸转氨酶(AST)含量,提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,从而起到抗心肌缺血,保护受损心肌作用。研究表明西洋参叶 20S-原人参二醇组皂苷(*Panax quinquefolium* 20S-protopanaxadiol saponins PQDS)可明显缩小急性心肌梗死(AMI)大鼠的梗死心肌面积,减慢心肌梗死犬心率、降低动脉血压(MAP)、左室内压(LVP)、左室内压变化最大速率(±dp/dtmax)、左室做功指数(LVMI)、总外周阻力(TPR),降低耗氧量,增加心肌内膜供血,改善缺血区血流供应。降低血清中血管紧张素转化酶(ACE)及血浆肾素(R)的活性;降低血清过氧化脂质(LPO)、去甲肾上腺素(NE)及肾上腺素(E)含量,提高过氧化氢酶(CAT)及谷胱甘肽过氧化

酶(GSH-Px)活性;并能使血浆血栓素 A₂(TXA₂)水平明显下降,前列腺素 I₂(PGI₂)及 PGI₂/TXA₂比值显著增高;其抗心肌缺血的作用机制是通过增强抗氧化酶活性,减少自由基对心肌的氧化损伤,纠正心肌缺血时 FFA 代谢紊乱和乳酸(LA)堆积及 PGI₂/TXA₂失衡,抑制交感-肾上腺髓质过度兴奋,减少儿茶酚胺(CA)大量分泌及其抑制肾素-血管紧张素系统(RAS)激活,减少血管紧张素 II(Ang II)生成等有关^[41-43]。翟丽杰等^[44]研究表明在一定条件下,组织摄取⁸⁶Rb能力与组织血流量成正比而 PQDS可以增加小鼠心肌⁸⁶Rb摄取率从而明显增加心肌营养性血流量。卢爱萍等^[45]研究显示西洋参果总皂甙对急性心肌缺血时心电图 ST 段的异常改变有明显改善作用,通过增加冠脉血流量,改善心肌供血供氧,缩小急性心梗后梗死心肌面积从而起到抗心肌缺血、保护受损心肌作用。安钢力等^[46]研究显示 PQDS对皮下注射异丙肾肾上腺素从而缩短小鼠在长期缺氧状态下的存活时间有明显对抗作用,也可明显减轻静脉注射垂体后叶素诱发的大鼠急性心肌缺血心电图变化程度。王绚卉等^[47]研究显示 PQDS注射液能明显降低犬 AMI时结扎前后给药后不同时间各标测点 ST 段升高的总和与结扎前后 ST 段升高 ≥ 2 mV 的导联数,缩小梗死面积,对心肌缺血有明显保护作用。并且降低了 AMI 犬全血黏度及血浆黏度。

曹霞等^[48]研究显示西洋参茎叶三醇组皂苷(*Panax quinquefolium* 20S-protopanaxatriol saponins PQTS)通过抑制心肌收缩力,阻断 Ca²⁺通道,维持细胞内 Ca²⁺稳态,从而减轻缺血再灌注后由于钙超载对心肌的损伤,提高缺血再灌注损伤心肌氧自由基清除系统 SOD 活性,减少 LPO 含量从而减轻氧自由基对心肌的损伤。王承龙等^[49]研究显示 PQS可显著升高 AMI 大鼠缺血心肌组织三磷酸腺苷(ATP)含量及能荷(EC)的储备水平。说明 PQS具有抑制缺血心肌细胞 ATP 降解或增加 ATP 合成的作用,进而增加心肌细胞的能量储备,对缺血心肌细胞高能磷酸化合物具有明显保护作用。柳海滨等^[50]研究发现 PQDS作为外源性氧自由基清除剂均能与心肌组织 SOD、GSH-Px 等内源性氧自由基清除剂共同清除心肌缺血再灌注损伤时产生的氧自由基,间接保护内源性 GSH-Px 和 SOD 活性,并减轻脂质过氧化对心肌的损害。殷惠军等^[51]研究显示 PQS能通过增加抗凋亡蛋白 Bcl-2 减少促凋亡蛋白 Fas 的表达明显抑制缺血心肌细胞过度凋亡,从而抗心肌缺血损伤。

马琼英等^[52]研究显示 PQS通过抑制中分子物质 MM SIII 作用于心肌细胞后导致的心肌细胞内 MDA、总

Ca²⁺含量、LDH漏出率的升高,使线粒体Ca²⁺泵活性降低等生物学活性,从而起到保护心肌的作用。关利新等^[53]研究发现 PQS能明显抑制高钾所致Ca²⁺浓度的增高,从而抑制电压依赖性钙通道(VDC)开放导致的钙内流,最终降低心肌Ca²⁺浓度起到对心肌的保护作用。

3.2 抗心律失常 PQS的抗心律失常机制主要与其对钙离子通道的阻滞作用密切相关的。有研究发现 PQS可使大鼠心肌细胞动作电位的波幅、波宽、阈点位、最大除极速度减小并能抑制豚鼠心房肌静息电位后增强现象,缩短动作电位时程,延长有效不应期,降低心肌收缩力,其机制与抑制心肌细胞膜Na⁺、Ca²⁺、K⁺离子流有关。

3.3 对心室重构的影响 睢大员等^[54]研究 PQDS长期给药能明显升高左室内压变化最大速率及其校正值,能明显降低左室舒张末压(LVDEP),可减少重构模型组的左室容积比,显著减低重构心肌AngII、NE及E含量,一方面通过直接抑制AngII进而抑制纤维细胞增殖,减少内皮素生成从而抑制心室重构;另一方面间接抑制心脏交感神经末梢释放儿茶酚胺(CA)从而减少CA对α受体或β受体激活磷酸肌醇代谢系统来抑制心室重构。另外 PQDS可降低LPO,增加SOD、CAT、GSH-Px的活性从而提高心肌抗氧化能力,改善心室重构。更进一步的研究显示 PQS可明显降低心室重量、脏器系数及左室舒张末期压力,病理结果显示心肌纤维无明显增粗,排列较整齐,心肌间质内仅见少量结缔组织增生及少量炎细胞浸润,说明 PQS可以抑制心室重构的发生与发展,其机制可能与降低心脏负荷,抑制RAS激活及内皮素生成,清除体内氧自由基,增加PGI₂减少TXA₂,维持两者生理平衡,提高体内NO含量有关。鞠传静等^[55]研究显示 PQDS可明显升高收缩压、舒张压及平均动脉压,并降低LVDEP,从而改善心梗后左心收缩和舒张功能以发挥防治心室重构的作用。并在随后的研究中亦证明了 PQDS通过降低血浆TXA₂,增加PGI₂及PGI₂/TXA₂的比值以纠正心室重构时血管内皮细胞的功能失衡,减少AngII及内皮素生成(ET),通过以上机制对抗大鼠心室重构。

血管内皮功能恶化导致的血流动力学异常所引起的心脏负荷过大是诱发心肌肥厚的主要原因。范宝晶等^[56]研究 PQS对心肌肥厚大鼠血管内皮功能的影响时发现,与心肌肥厚模型组相比, PQS组AngII、ET、TXA₂明显降低,PGI₂升高,从而改善内皮功能,降低心脏前后负荷减轻心室壁受到的机械刺激进而抑制心肌肥厚。

3.4 对血管保护作用 PQS可对抗由氯化钾、氯化钙和去甲肾上腺素导致的家兔主动脉条血管平滑肌的收缩。其机制与抑制细胞外与细胞内的钙内流的释放有关。研究表明 PQS可使缺血心肌血管内皮生长因子(VEGF),碱性成纤维生长因子(bFGF)表达增强,心肌微血管密度增加,提示 PQS可以通过促进大鼠AMI后缺血心肌内源性VEGF和bFGF的合成与分泌进而促进心肌血管新生,血管密度增加,改善心肌微循环^[57]。血管平滑肌细胞的异常增殖是动脉粥样硬化形成、高血压与血管再狭窄的共同细胞病理基础之一,杜健等^[58]研究发现 PQDS抑制血管平滑肌细胞(VSMC)增殖并诱导其凋亡,其机制为阻滞Ca²⁺内流,减少抗凋亡基因bcf2及增加促凋亡及基因bax、fas、p53的表达。

3.5 抗病毒性心肌炎作用 研究显示西洋参可明显提高病毒性心肌炎小鼠存活率,使心肌组织病理改变恢复加快,心肌细胞凋亡坏死率减低及外周血T细胞亚群比例改善、自身抗体减少,表明其对病毒性心肌炎小鼠有较好的治疗作用^[59,60]。在临床应用上用西洋参粉治疗病毒性心肌炎13例患者30天的临床观察结果证明西洋参粉可逐步改善心功能。

3.6 降压作用 研究表明国产西洋参总黄酮通过对外周阻力血管的扩张,明显降低大鼠的血压、心率^[61]。

Stavro PM等^[62]研究显示西洋参有中等强度的降压作用。除此之外, PQS还有调脂、抗动脉粥样硬化及稳定斑块等作用^[31,63]。

4 西洋参茎叶总皂甙在心血管疾病中的应用前景 由于 PQS具有多方面的心血管效应,因此它在心血管疾病中的应用也具有多中心、多靶点的特点,现代临床上可以根据其不同的药理作用及机制应用于各种心血管疾病的治疗中如冠心病、心衰、病毒性心肌炎、高血压及高脂血症等的治疗,有很好的临床应用价值与前景。

5 问题与展望 近年来,对西洋参皂甙的研究越来越多,并且不断有新的皂甙成分被发现,由于应用部位的不同,其所含的成分及药理作用的侧重亦有所差异。目前对西洋参皂甙的药理学研究也日趋完备,已发现它对神经系统、内分泌系统、血液肿瘤系统等均有一定影响。由于西洋参茎叶皂甙含量明显高于根部,故研究西洋参茎叶总皂甙的药理作用有重要价值,尤其在心血管系统中的作用。研究发现 PQS具有抗心肌缺血、抗心律失常、保护受损心肌、抗失血性休克及调脂、降压、抗动脉粥样硬化、稳定斑块等作用。近年

来越来越多的研究初步证实了 PQS 有改善心室重构、改善心肌缺血再灌注损伤的作用。

虽然目前对于西洋参皂甙的研究愈加深入,但仍存在一些问题有待进一步探索。首先对于西洋参皂甙的药代学、药效学及毒理学方面的研究较少,有待进一步明确。其次目前的研究大多着眼于对皂甙成分的研究而对西洋参其他成分如氨基酸类、挥发油类、糖类等的分析较少。最后在研究 PQS 对改善缺血再灌注心肌损伤方面,我们发现既往研究大多着眼于在体实验,而对细胞层面上的离体实验的机制研究还有待加强;心肌细胞凋亡是缺血再灌注心肌损伤的关键环节,那么除了已知的线粒体凋亡及死亡受体途径外,是否还有其他凋亡相关途径参与了心肌细胞凋亡,比如位于线粒体凋亡及死亡受体途径上游的内质网相关凋亡途径。这些问题将在今后的研究中继续探索。

参 考 文 献

[1] 徐惠波,孙晓波,周继胡,等. 西洋参茎叶总皂甙毒理学研究 [J]. 中药药理与临床, 1999, 15(6): 24- 26
 Xu HB, Sun XB, Zhou JH, et al Toxicologic study on *Panax quinquefolius* saponin [J]. Pharmol Clin Chin Mater Med 1999, 15(6): 24- 26

[2] 张学武,陈丽艳,崔长旭. 人参二醇组皂甙对梗阻性黄疸大鼠肝损伤保护作用机理的实验研究 [J]. 时诊国医药, 2006, 17(5): 771- 772
 Zhang XW, Chen LY, Cui CX. Study on the mechanism of protective effect of PDS on hepatic injury induced by obstructive jaundice in rats [J]. Lishizhen Med Mater Med Res 2006, 17(5): 771- 772

[3] 张健,张舵舵,张妍,等. 人参二醇皂甙抑制人乳腺癌细胞增殖的实验研究 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(24): 2448- 2449
 Zhang J, Zhang DD, Zhang Y, et al Experimental study on the inhibition of panaxadiol saponins on the proliferation of breast cancer cells [J]. Chin J Gerontol 2008, 28(24): 2448- 2449

[4] 孙际童,李洪岩,苏静,等. 人参二醇组皂甙 (PDS) 抑制 NOS 和 p38 减轻 LPS 休克脑损伤 [J]. 中国病理生理杂志, 2008, 24(1): 44- 45
 Sun JT, Li HY, Su J et al Protective effect of panaxadiols against brain injury induced by LPS through inhibiting NOS activity and p38 expression [J]. Chin J Pathophysiol 2008 24(1): 44- 45

[5] 王秋静,刘芬,刘洁,等. 人参二醇皂甙对急性血瘀模型大鼠血液流变性及 PGF_{1α}、TXB₂ 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(5): 52- 54

Wang QJ, Liu F, Liu J et al Effects of panaxadiol saponin on hemorheological parameters and PGF_{1α}, TXB₂ in rat model of acute blood stasis [J]. China J Exp Tradit Med Formul 2009 15(5): 52- 54

[6] 唐笑迪,孙晓霞,王健春. 人参二醇组皂甙对感染性休克大鼠血液流变性及循环的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2009 29(23): 3044- 3046
 Tang XD, Sun XX, Wang JC. Effects of PDS on blood rheology and microcirculation of septic shock rats [J]. Chin J Gerontol 2009 29(23): 3044- 3046

[7] 赵航,陈光,王贵民,等. 人参二醇皂甙对重症胰腺炎急性肺损伤时水通道蛋白表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2009 29(5): 561- 562
 Zhao H, Chen G, Wang GM, et al Effects of PDS on the aquaporin protein expression after acute severe pancreatitis with acute lung injury [J]. Chin J Gerontol 2009, 29(5): 561- 562

[8] 于振香,刘喜春,赵雪俭. 人参二醇组皂甙对抗二次打击诱导大鼠急性肺损伤 [J]. 中国病理生理杂志, 2008, 24(12): 2402- 2406
 Yu ZX, Liu XC, Zhao XJ Panaxadiol saponins alleviates acute lung injury in the two-hit rat model with hemorrhagic shock and lipopolysaccharide [J]. Chin J Pathophysiol 2008, 24(12): 2402- 2406

[9] 古天明,盘强文,冉兵,等. 人参二醇组皂甙促进缺血再灌注性血清致人肾小管细胞损伤后增殖作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(4): 28- 30
 Gu TM, Pan QW, Ran B. Study on PDS promoting proliferation after human proximal tubular cells injury induced by ischemic reperfusion serum [J]. Pharmol Clin Chin Mater Med 2008, 24(4): 28- 30

[10] 刘艳波,赵丽娟,郭亚雄,等. 人参二醇组皂甙增强顺铂对人前列腺癌 DU 145 细胞凋亡的效应 [J]. 中国男科学杂志, 2009 23(2): 12- 16
 Liu YB, Zhao LJ, Guo YX, et al Panaxadiol saponin enhances the apoptotic effect of cisplatin on prostatic cancer cells DU 145 [J]. Chin J Androl 2009, 23(2): 12- 16

[11] 李凤娥,孔繁利,李威. 人参二醇组皂甙抗动脉粥样硬化作用实验研究 [J]. 北华大学学报 (自然科学版), 2009, 10(6): 498- 501
 Li FE, Kong FL, Li W. Experimental study of panaxadiol saponins on antiatherosclerotic effects [J]. J Behua Univ (Nat Sci Ed), 2009, 10(6): 498- 501

[12] 刘洁,刘芬,王秋静,等. 人参二醇组皂甙对心肌梗死犬血清一氧化氮、一氧化氮合酶水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008 14(4): 46- 49
 Liu J, Li F, Wang QJ et al Effect of panaxadiol saponins on NO, NOS level in serum in acute myocardial infarction dogs [J]. China J Exp Tradit Med Formul 2008 14(4):

46- 49

- [13] 刘凯, 谢湘林, 李晔, 等. 西洋参叶三醇再到对正常大鼠学习记忆的影响 [J]. 中草药, 2007, 38(11): 1700- 1702
Liu K, Xie XL, Li Y, et al Effects of tritrol saponin of *Panax quinquefolium* leaves of learning and memory of normal rats [J]. Chin Herbal Med 2007, 38(11): 1700- 1702
- [14] 田志刚, 杨贵贞. 人三醇皂甙促进人白细胞介素- 1 基因表达 [J]. 中国药理学报, 1993, 14(2): 159- 161
Tian ZG, Yang GZ. Promoting effect of panaxatriol ginsenoside on gene expression of human interleukin-1 [J]. Acta Pharmacol Sin 1993, 14(2): 159- 161.
- [15] 江岩, 刘伟, 王晓明, 等. 人三醇皂甙对培养心肌细胞的钙通道阻滞作用和抗自由基作用 [J]. 中国药理学报, 1996, 17(2): 143
Jiang Y, Liu W, Wang XM, et al Calcium channel blockade and anti-free radical actions of panaxatriol saponins in cultured myocardiocytes [J]. Acta Pharmacol Sin 1996, 17(2): 143
- [16] 刘伟宏, 龚守良, 李新民, 等. 人三醇组皂对雄性大鼠免疫器官的辐射防护作用 [J]. 白求恩医科大学学报, 1994, 20(1): 32- 34
Liu WH, Gong SL, Li XM, et al Radioprotective effect of panaxatriol on immune organs in male rats [J]. J Bethune Med Univ 1994, 20(1): 32- 34
- [17] 黄敏珊, 黄炜, 吴其平, 等. 齐墩果酸诱导人乳腺癌细胞凋亡及于细胞内 Ca^{2+} 水平关系的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(16): 58- 61
Huang MS, Huang W, Wu QP, et al Study on oleanolic acid induced apoptosis and related to intracellular Ca^{2+} level in human breast carcinoma cells [J]. China J Modern Med 2004, 14(16): 58- 61
- [18] 刘玉兰, 王慧妹. 齐墩果酸对血小板功能的影响 [J]. 沈阳药学院学报, 1993, 10(4): 275- 278
Liu YL, Wang HS. Effects of oleanolic acid on some functions of blood platelet aggregation in old mice [J]. J Shenyang Coll Pharm, 1993, 10(4): 275- 278
- [19] 薛芳喜, 葛堂栋, 王迪迪, 等. 齐墩果酸对 HL60 细胞 bcl2 和 bax 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(5): 437- 439
Xue FX, Ge TD, Wang DD, et al Effect of oleanolic acid on the expression of bcl2 and bax genes in HL60 cells [J]. Chin J Gerontol 2008, 28(5): 437- 439
- [20] 李竹, 郭月英, 吴春福. 西洋参茎叶皂甙 F_{11} 对学习记忆的影响 [J]. 中药药理与临床, 1998, 14(2): 12- 14
Li Z, Guo YY, Wu CF. Effects of *Panax quinquefolium* saponin F_{11} on learning and memory [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med 1998, 14(2): 12- 14
- [21] 张文杰, 李红, 赵中华, 等. 西洋参皂甙单体 $P-F_{11}$ 对大鼠血流动力学心肌细胞动作电位的作用 [J]. 人参研究, 2002, 14(3): 21- 23
Zhang WF, Li H, Zhao ZH, et al Effects of *Panax quinquefolium* saponin $P-F_{11}$ on ventricular myocytes action potential in rats hemodynamically [J]. Ginseng Res 2002, 14(3): 21- 23
- [22] 魏 XY, 杨 JY, 王 JH, 等. 人三醇皂甙对小鼠的抗焦虑作用 [J]. 中草药, 2007, 38(3): 613- 618
Wei XY, Yang JY, Wang JH, et al Anxiolytic effect of saponins from *Panax quinquefolium* in mice [J]. J Ethnopharmacol 2007, 111(3): 613- 618
- [23] 廉 XY, 张 ZZ. 人参皂甙对大鼠神经退行性变的保护作用 [J]. 中国药理学报, 2005, 26(5): 642- 648
Lian XY, Zhang ZZ. Protective effects of ginseng components in a rodent model of neurodegeneration [J]. Ann Neurol 2005, 57(5): 642- 648
- [24] 廉 XY, 张 ZZ. 人参皂甙对大鼠癫痫的抗惊厥作用 [J]. 中国药理学报, 2006, 27(2): 244- 256
Lian XY, Zhang ZZ. Anticonvulsant and neuroprotective effects of ginsenosides in rats [J]. Epilepsy Res 2006, 70(2): 244- 256
- [25] King ML, Murphy LL. Role of cyclin inhibitor protein P21 in the inhibition of HCT116 human colon cancer cell proliferation by American ginseng (*Panax quinquefolius*) and its constituents [J]. Phytotherapy 2010, 17(3-4): 261- 268
- [26] Penala EA, Murphy LL, Minnis J, et al American ginseng inhibits induced COX-2 and NF- κ B activation in breast cancer cells [J]. J Surg Res 2009, 157(2): 261- 267.
- [27] Miller SC, Delorme D, Shan JJ. CVT-E002 stimulates the immune system and extends the life span of mice bearing a tumor of viral origin [J]. J Soc Integr Oncol 2009, 7(4): 127- 136
- [28] Kitts DD, Popovich DG, Hu C. Characterizing the mechanism for ginsenoside induced cytotoxicity in cultured leukemia (THP-1) cells [J]. Can J Physiol Pharmacol 2007, 85(11): 1173- 1183
- [29] Xie JT, Wu JA, Mehendale S, et al Antihyperglycemic effect of the polysaccharides fraction from American ginseng berry extract in ob/ob mice [J]. Phytotherapy 2004, 11(2-3): 182- 187
- [30] 臧晓峰, 谢湘林, 吴轶川, 等. 西洋参二醇组皂对糖尿病肾病大鼠肾脏葡萄糖转运蛋白、尿 β_2 -微球蛋白的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2008, 24(6): 1237- 1239
Zang XF, Xie XL, Wu YC, et al Effects of PDS on renal glucose transporter protein and urine β_2 -microglobulin of diabetic nephropathy rats [J]. Chin J Pathophysiol 2008, 24(6): 1237- 1239
- [31] 殷惠军, 张颖, 蒋跃绒, 等. 西洋参总皂甙对四氧嘧啶高血糖大鼠血脂代谢的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(11): 647- 648
Yin HJ, Zhang Y, Jiang YR, et al The effect of *Panax quinquefolium* saponins on blood lipid level in alloxan induced hyperglycemia rat model [J]. Chin J Integr Med Card Cerebrovasc Dis 2004, 2(11): 647- 648
- [32] Liu W, Zheng Y, Han L, et al Saponins (Ginsenosides) from stems and leaves of *Panax quinquefolium* prevented

- high-fat diet induced obesity in mice [J]. *Phytomedicine* 2008, 15(12): 140-145
- [33] 许力军, 段秀梅, 钱东华, 等. 西洋参茎叶皂甙对CPHD患者细胞免疫功能的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2004, 20(8): 901
Xu LJ, Duan XM, Qian DH, et al Effect of PQS on the cell immune system of the patients with CHHD [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2004, 20(8): 901
- [34] 赵玉珍, 刘蕾, 陈立平, 等. 西洋参茎叶皂甙对大鼠实验性肝损伤的影响 [J]. *中成药*, 2000, 22(3): 219
Zhao YZ, Liu L, Chen LP, et al Effect of saponins of stems and leaves of *Radix Panacis Quinquifolii* on experimental liver injury of rats [J]. *Chin Tradit Patent Med*, 2000, 22(3): 219
- [35] Murphy LL, Cadena RS, Chavez D, et al Effect of American ginseng (*Panax quinquefolium*) on male copulatory behavior in rat [J]. *Physiol Behav* 1998, 64(4): 445-450
- [36] Pavar AA, Tripathi DN, Ramarao P, et al Protective effects of American ginseng (*Panax quinquefolium*) against mitomycin C induced micronuclei in mice [J]. *Phytother Res* 2007, 21(12): 1221-1227
- [37] Mehendale SR, Aung H. Effects of antioxidant herbs on chemotherapy-induced nausea and vomiting in a rat pica model [J]. *Am J Chin Med* 2004, 32(6): 897-905
- [38] Mehendale SR, Wang CZ, Shao ZH, et al Chronic pretreatment with American ginseng berry and its polyphenolic constituents attenuate oxidant stress in cardiomyocytes [J]. *Eur J Pharmacol* 2006, 553(1-3): 209-14
- [39] 翟鹏贵, 赵珺彦, 祝铃栋, 等. 西洋参制剂抗疲劳作用的实验研究 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2007, 31(6): 761-762
Zhai PG, Zhao JY, Zhu LD, et al Experimental study on anti fatigue effect of American ginseng agent [J]. *J Zhejiang Univ Tradit Chin Med* 2007, 31(6): 761-762
- [40] 丁涛, 徐慧波, 孙晓波, 等. 西洋参茎叶皂甙对心肌缺血的保护作用 [J]. *中药药理与临床*, 2002, 18(4): 14-15
Ding T, Xu HB, Sun XB, et al The protective effects of *Panax quinquefolius* saponin on myocardial ischemia [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* 2002, 18(4): 14-15
- [41] 陆丰, 睢大员, 于晓风, 等. 西洋参叶 20S-原人参二醇组皂甙对急性心肌梗死大鼠交感神经递质及肾素-血管紧张素系统的影响 [J]. *中草药*, 2001, 32(7): 619-621
Lu F, Sui DY, Yu XF, et al Effect of *Panax quinquefolius* 20S-protopanaxdiol saponins on sympathetic transmitter and renin-angiotensin system in rats with acute myocardial infarction [J]. *Chin Herbal Med* 2001, 32(7): 619-621
- [42] 刘尚欲, 睢大员, 于晓风, 等. 西洋参叶 20S-原人参二醇组皂甙对急性心肌梗死犬血流动力学和氧代谢的影响 [J]. *中国药理学杂志*, 2001, 36(1): 25-29
Liu SY, Sui DY, Yu XF, et al Effects of *Panax quinquefolium* 20S-protopanaxdiol saponins on the hemodynamics and cardiac oxygen metabolism in dogs with acute myocardial infarction [J]. *Chin Pharm J* 2001, 36(1): 25-29
- [43] 武淑芳, 睢大员, 于晓风, 等. 西洋参叶 20S-原人参二醇组皂甙抗实验性心肌缺血作用及其机制 [J]. *中国药理学杂志*, 2002, 37(2): 100-103
Wu SF, Sui DY, Yu XF, et al Antimyocardial ischemic effects of *Panax quinquefolium* 20S-protopanaxdiol saponins (PQDS) and its mechanism [J]. *Chin Pharm J* 2002, 37(2): 100-103
- [44] 翟丽洁, 于晓风, 曲绍春, 等. 西洋参叶 20S-原人参二醇组皂甙对小鼠心肌营养性血流量的影响 [J]. *人参研究*, 2004, 4(4): 2-4
Zhai LJ, Yu XF, Qu SC, et al Effect of *Panax quinquefolium* 20S-protopanaxdiol saponins on the nutritional blood flow of myocardium in mice [J]. *Ginseng Res* 2004, 4(4): 2-4
- [45] 卢爱萍, 刘金平, 卢丹, 等. 西洋参总皂甙对冠状动脉结扎犬血流动力学及心肌缺血的影响 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2006, 32(3): 383-386
Lu AP, Liu JP, Lu D, et al Effect of *Panax quinquefolium* fruit saponin on hemodynamics and acute myocardial ischemia in coronary artery ligated dogs [J]. *J Jilin Univ (Med Sci Ed)*, 2006, 32(3): 383-386
- [46] 安钢力, 于晓风, 曲绍春, 等. 西洋参叶 20S-原人参二醇组皂甙对鼠实验性心肌缺血的保护作用 [J]. *吉林中医药*, 2005, 25(1): 48-49
An GL, Yu XF, Qu SC, et al The protective effects of *Panax quinquefolium* 20S-protopanaxdiol saponins of experimental rats' myocardial ischemia [J]. *Jilin J Tradit Chin Med* 2005, 25(1): 48-49
- [47] 王绚卉, 徐华丽, 于晓风, 等. 洋参二醇皂甙注射液对犬实验性心肌梗死的保护作用及其机制 [J]. *中国药理学杂志*, 2008, 43(10): 754-757
Wang XH, Xu HL, Yu XF, et al Protective effect of *Panax quinquefolium* diol saponins for injection and its mechanism on experimental myocardial infarction in dogs [J]. *Chin Pharm J* 2008, 43(10): 754-757
- [48] 曹霞, 谷欣权, 陈燕萍, 等. 西洋参茎叶三醇组皂甙对缺血再灌注损伤心肌的保护作用 [J]. *中国老年学杂志*, 2004, 24(7): 654-655
Cao X, Gu XQ, Chen YP, et al The protective effects of PQTS on myocardial ischemic reperfusion injury [J]. *Chin J Gerontol* 2004, 24(7): 654-655
- [49] 王承龙, 缪宇, 殷惠军, 等. 西洋参茎叶皂甙对急性心肌梗死大鼠心肌能量代谢的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2005, 7(5): 341-343
Wang CL, Miu Y, Yin HJ, et al Effect of *Panax quinquefolium* saponin on myocardial energy metabolism in rats with

- acute myocardial infarction [J]. Chin J Geriatr Cardiovasc Cerebrovasc Dis 2005, 7(5): 341-343
- [50] 柳海滨, 赵洪序, 张秀和, 等. 西洋参二醇组皂甙对心肌缺血与再灌注损伤保护效果的临床观察 [J]. 白求恩医科大学学报, 1999, 25(1): 47-48
Liu HB, Zhao HX, Zhang XH, et al The clinical observation of panaxadiol saponins' protective effects on myocardial ischemia reperfusion injury [J]. J Bethune Med Univ 1999, 25(1): 47-48
- [51] 殷惠军, 张颖, 蒋跃绒, 等. 西洋参叶总皂甙对急性心肌梗死大鼠心肌细胞凋亡及凋亡相关基因表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(3): 232-235
Yin HJ, Zhang Y, Jiang YR, et al Effect of *Folium Panax quinquefolium* saponins on apoptosis of cardiac muscle cells and apoptosis related gene expression in rats with acute myocardial infarction [J]. Chin J Integr Tradit West Med 2005, 25(3): 232-235
- [52] 马琼英, 周文祥, 高鸣, 等. 西洋参茎叶皂甙对中小分子物质损伤心肌的保护作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2000, 1(2): 79-81
Ma QY, Zhou WX, Gao M, et al Experimental research on protective effect of *Panax quinquefolium* saponin treatment against middle molecular substance induced cardiotoxicity in cultured myocardial cells [J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol 2000, 1(2): 79-81
- [53] 关利新, 衣欣, 杨世杰, 等. 西洋参茎叶皂甙对大鼠心肌细胞 Ca^{2+} 内流的影响 [J]. 中国药理与临床, 2004, 20(6): 8-9
Guan LX, Yi X, Yang SJ, et al The effect of saponins extracted from stem and leaves of *Panax quinquefolium* on Ca^{2+} entry at rat myocardial cells [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med 2004, 20(6): 8-9
- [54] 睢大员, 于晓风, 曲绍春, 等. 西洋参叶 20S-原人参二醇组皂甙对大鼠实验性心室重构的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(2): 108-112
Sui DY, Yu XF, Qu SC, et al Effects of *Panax quinquefolium* 20s-protopanaxadiol saponins on experimental ventricular remodeling in rats [J]. Chin Pharm J 2007, 42(2): 108-112
- [55] 鞠传静, 张志国, 赵学忠, 等. 西洋参叶二醇组皂甙对大鼠实验性心室重构的保护作用 [J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(22): 2173-2175
Ju CJ, Zhang ZG, Zhao XZ, et al The protective effect of PQDS on ventricular remodel in rats [J]. Chin J Gerontol 2007, 27(22): 2173-2175
- [56] 范宝晶, 裴非, 赵学忠. 西洋参茎叶总皂甙对心肌肥厚大鼠血管内皮功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29: 811-812
Fan BJ, Pei F, Zhao XZ. Effects of *Panax quinquefolium* saponin on vascular endothelial function of myocardial hypertrophy rats [J]. Chin J Gerontol 2009, 29: 811-812
- [57] 王承龙, 史大卓, 殷惠军, 等. 西洋参茎叶总皂甙对急性心肌梗死大鼠心肌 VEGF、bFGF 表达及血管新生的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(4): 331-334
Wang CL, Shi DZ, Yin HJ, et al Effect of *Panax quinquefolium* saponin on angiogenesis and expressions of VEGF and bFGF in myocardium of rats with acute myocardial infarction [J]. Chin J Integr Tradit West Med 2007, 27(4): 331-334
- [58] 杜键, 张治国, 李洋, 等. 西洋参叶二醇组皂甙对血管平滑及细胞增殖及凋亡的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(21): 2085-2088
Du J, Zhang ZG, Li Y, et al Effect of PQDS on proliferation and apoptosis gene expression of VSMC [J]. Chin J Gerontol 2007(21): 2085-2088
- [59] 徐海燕, 马沛然. 西洋参对小鼠病毒性心肌炎的疗效及机制 [J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(6): 458
Xu HY, Ma PR. Effect and mechanism of mice viral myocarditis treated by *Panax quinquefolium* [J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med 2002, 26(6): 458
- [60] 林艳, 滕清, 邢丽君. 西洋参粉治疗病毒性心肌炎 13 例 [J]. 护理研究, 2004, 18(2): 29613
Lin Y, Teng Q, Xing LJ. Treatment of 13 cases of viral myocarditis by American ginseng powder [J]. Chin Nursing Res 2004, 18(2): 29613
- [61] 吴捷, 于晓江, 刘传锦. 西洋参茎叶皂甙对离体家兔胸主动脉条的作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1995, 9(2): 155-156
Wu J, Yu XJ, Liu CG. Effects of saponins of *Panax quinquefolium* leaf and stem on isolated rabbit aortic strips [J]. Chin J Pharmacol Toxicol 1995, 9(2): 155-156
- [62] Stavro PM, Woo M. North American ginseng exerts a neutral effect on blood pressure in individuals with hypertension [J]. Hypertension 2005, 6(6): 411.
- [63] 周明学, 徐浩, 史大卓, 等. 西洋参茎叶皂甙对载脂蛋白 E 基因敲除小鼠血脂及脂质代谢相关基因周脂素和 CD36 表达的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15(12): 881-884
Zhou MX, Xu H, Shi DZ, et al The effect of *Panax quinquefolium* saponin on the gene expression of perilipin and CD36 associated with lipid metabolism of apolipoprotein E-gene knockout mice [J]. Chin J Arterioscler 2007, 15(12): 881-884

(收稿: 2010-06-05 修回: 2011-04-06)