

# 人参皂甙在炎症性肠病中的作用

祝芳, 李清竹, 金世柱, 曲波

## ■背景资料

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC), 是一类病因和发病机制尚不十分明确的反复发作的慢性非特异性肠道炎症性疾病。而目前主要治疗药物费用较高且易复发。人参皂甙具有抗炎、促进细胞增殖等多方面作用, 且我国东北盛产人参, 取材方便。

祝芳, 曲波, 金世柱, 哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科 黑龙江省哈尔滨市 150086

李清竹, 饶河县人民医院, 黑龙江省双鸭山市 155700

祝芳, 在读硕士, 主要从事人参皂甙治疗炎症性肠病的研究。

哈尔滨市科委青年科技创新人才基金资助项目, No. 2018rfqys103

作者贡献分布: 本文综述由祝芳、李清竹及金世柱完成; 曲波负责审核。

通讯作者: 曲波, 副教授, 副主任医师, 150086, 黑龙江省哈尔滨市南岗区保健路246号, 哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科。qubo1970@hotmail.com

电话: 0451-86294743

收稿日期: 2013-11-14 修回日期: 2014-03-27

接受日期: 2014-05-19 在线出版日期: 2014-07-18

## Role of ginsenoside in treatment of inflammatory bowel disease

Fang Zhu, Qing-Zhu Li, Shi-Zhu Jin, Bo Qu

Fang Zhu, Bo Qu, Shi-Zhu Jin, Department of Gastroenterology and Hepatology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China

Qing-Zhu Li, People's Hospital of Raohe, Shuangyashan 155700, Heilongjiang Province, China

Supported by: Youth Science and Technology Innovation Foundation of Harbin, No. 2018rfqys103

Correspondence to: Bo Qu, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology and Hepatology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 246 Baojian Road, Nangang District, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China. qubo1970@hotmail.com

Received: 2013-11-14 Revised: 2014-03-27

Accepted: 2014-05-19 Published online: 2014-07-18

## Abstract

Inflammatory bowel disease mainly includes Crohn's disease and ulcerative colitis, and its etiology and pathogenesis are still not very clear. So far, there has been no cure for this disease. In recent years, it has been found that ginsenoside has anti-inflammatory effects and can promote cell proliferation. In this paper, we review the role of ginsenoside in the treatment of inflammatory bowel disease.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Inflammatory bowel disease; Ginsenoside; Anti-inflammatory; Cell proliferation

Zhu F, Li QZ, Jin SZ, Qu B. Role of ginsenoside in treatment of inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(20): 2870-2874 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2870.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i20.2870>

## 摘要

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)主要包括克罗恩病和溃疡性结肠炎, 其病因和发病机制尚不十分明确。到目前为止, 还没有找到彻底治愈的方法。近几年通过对人参皂甙的不断研究, 发现其具有抗炎和促进细胞增殖的作用。本文就人参皂甙在IBD治疗中的作用作一综述。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 炎症性肠病; 人参皂甙; 抗炎; 细胞增殖

**核心提示:** 人参皂甙具有抗炎和促进细胞增殖的作用, 其可能在促进内源性肠道干细胞的增殖方面具有独特的作用, 以此可以通过药物治疗达到治愈炎症性肠病(inflammatory bowel disease)的目的, 并减少其复发的可能性。

祝芳, 李清竹, 金世柱, 曲波. 人参皂甙在炎症性肠病中的作用. *世界华人消化杂志* 2014; 22(20): 2870-2874 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2870.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i20.2870>

## 0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC), 是一类病因和发病机制尚不十分明确的反复发作的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 可能是遗传易感者在环境因素和肠道菌群作用下免疫和炎症反应失调所致, 主要以肠道黏膜的渗透性增加和激活CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞为主要特点<sup>[1]</sup>. 其发达国家的发病率较发展中国家高, 有调查表明, 约10%-20%的患者中

## ■同行评议者

万军, 教授, 中国人民解放军总医院南楼老年消化科

家庭成员至少有1人患IBD<sup>[2,3]</sup>. 其发病高峰年龄为10-40岁人群, 年轻患者较多见, 但首次发作也可见于任何的年龄段, 约15%的患者确诊IBD的年龄已经超过60岁<sup>[2-5]</sup>. 而目前还没有找到彻底治愈IBD的方法. 近几年通过对人参的活性成分人参皂甙的不断研究与分析, 表明其具有抗炎、促进细胞增殖等作用, 这可能在一定程度上可以抑制炎症反应并通过促进肠道干细胞的增殖以促进损伤的肠道黏膜的修复. 本文就人参皂甙在IBD治疗中的作用作一综述.

## 1 IBD的临床特点及治疗方法

1.1 临床特点 IBD是一类慢性、反复发作的肠道炎症性疾病<sup>[6]</sup>, 其病程迁延, 在很大程度上降低了患者的生活质量. 近年来随着人们生活水平的不断提高, IBD在我国的发病率也渐呈上升趋势, Lok等<sup>[2]</sup>对我溃疡性结肠炎患者人口流行病学及临床特点进行调查发现溃疡性结肠炎正逐年增加并对年轻患者影响较大, 其中一部分呈严重爆发起病. 虽然我国仍未有以人群为基础的IBD的流行病学调查报告, 但近十年来有关临床报道及系统分析研究表明IBD的病例数量上升了约3.1倍, 其中UC患病率约为11.6/10万, 而CD的患病率则为1.38/10万<sup>[7]</sup>. CD主要累及回肠和结肠, 而溃疡性结肠炎主要累及直肠到结肠, 两者都是由于黏膜的改变而引起相应的临床症状的<sup>[8]</sup>, 包括腹痛、黏液脓血便、发热等, CD主要表现为右下腹或脐周的疼痛, 而溃疡性结肠炎则表现为左下腹的疼痛, 具有疼痛-便意-便后缓解的规律.

1.2 治疗方法 目前, IBD的治疗主要针对控制活动性炎症和调节免疫紊乱, 传统的治疗药物有5-氨基水杨酸、糖皮质激素、免疫抑制剂等. 上述药物对CD和UC的缓解率分别为70%和80%, 但是临床疗效欠佳, 且长期应用不良反应多, 存在停药后复发等问题. 而新的药物, 包括抗肿瘤坏死因子和 $\alpha$ -4整合蛋白更适用于应用标准的免疫抑制剂后无缓解的患者<sup>[9]</sup>. 近几年研究比较多的是通过干细胞的移植来治疗IBD, 其治疗目标主要是改变自然病程, 使肠黏膜愈合并试图最终恢复肠道黏膜的正常功能, 甚至治愈疾病<sup>[10]</sup>, 但是其治疗费用及技术要求相对较高, 而且远期治疗效果及安全性有待进一步追踪研究.

## 2 人参皂甙的化学结构

人参属于多年生的五茄科草本植物<sup>[11]</sup>, 是我国

传统的名贵中药材, 其味甘、微苦、性温, 素有“百草药”之美称, 中国古老的药学典籍《神农本草经》将其列为上品, 言其“主补五脏, 安精神, 定魂魄, 止惊悸, 名目, 开心益智, 久服有轻生延年之功效”<sup>[12]</sup>. 人参广泛用于东方医学已有一千多年的历史, 并在全球非传统医学领域广泛流行<sup>[13,14]</sup>. 随着现代分离和分析技术的进步, 人参的化学成分得到了进一步的阐明, 其化学成分包括人参皂甙、人参多糖和多种活性肽, 而人参皂甙为人参最重要的有效成分<sup>[12]</sup>, 也是目前研究较广泛的一类活性成分. 人参皂甙是糖的衍生物, 主要是由糖的半缩醛羟基与非糖结合的化合物, 非糖部分称为甙元, 皂甙具有其水溶液经振荡后形成大量泡沫的性质. 人参皂甙都具有相似的基本结构, 都含有由30个碳原子排列成四个环的甾烷类固醇核. 人参皂甙分为原人参二醇类皂甙、原人参三醇类皂甙及齐墩果酸类皂甙三类. 原人参二醇类皂甙含 Ra1-3、Rb1-3、Rc、Rd、Rg3、Rh2、Rs1-2、丙二酰人参皂甙 Rb1-2、丙二酰人参皂甙 Rc、丙二酰人参皂甙Rd、西洋参皂甙R1-2、F2等; 原人参三醇类皂甙包含Re、Rf、Rg1-2、Rh1、202葡萄糖基2Rf、三七皂甙R1、三七皂甙R4等; 齐墩果酸类皂甙含Ro等<sup>[15]</sup>. 上述人参皂甙中的有些成分, 不仅存在于人参的根中, 还存在于叶、茎叶、地上茎、花、花蕾、果实、种子之中, 但是人参根中富含较多Rg1、Rc、Rd、Re、Rb1、Rb2和Rb0<sup>[11]</sup>. 一般来说, 人参皂甙在酸性环境中化学性质不稳定, 会发生水解同时伴有侧链的成环、糖基消元等.

## 3 人参皂甙研究的相关历史

人类对人参皂甙的研究已经有长达百余年的历史. 自1854年Garrigues<sup>[16]</sup>首次从西洋参的根中分离出了人参奎酮(panaquilon, C35H56O14)之后, 到1985年, 已鉴定结构的人参皂甙多达64种<sup>[17]</sup>. 随着现代技术的发展, 到目前为止人类已经从人参的根、茎、叶及花等中提取出了150多种人生皂甙<sup>[18-21]</sup>. 而人们也通过各种方法来分离提纯人参皂甙, 张萍等<sup>[22]</sup>于1980年报道了采用反相HPLC法测定了人参皂甙Rb1等. Fuzzati等<sup>[23]</sup>用HPLC-Electrospray-MS联用技术分析出了25种人参皂甙单体. Corthout等<sup>[24]</sup>用TLC光密度扫描法鉴定了人参皂甙Ra、Rb等多种单体. Ren等<sup>[25]</sup>用Near-IR reflectance spectroscopy方法从西洋参中成功检测出了Rb1等十余种皂甙单体. Wang等<sup>[26]</sup>采用HPLC-

### ■研发前沿

干细胞用于治疗IBD是近几年比较热门的研究, 而大多数都着重于通过移植外源性干细胞来修复损伤的肠道, 而本文则通过介绍人参皂甙具有抗炎、促进细胞增殖的作用等方面以刺激内源性干细胞的增殖, 以此来修复肠道黏膜.

## ■相关报道

杨孝来等在对人参皂甙Rd治疗溃疡性结肠炎动物研究中发现, 给予人参皂甙Rd灌胃的治疗组与未经治疗组相比较, 结肠的质量/长度的比值以及宏观和微观的损伤评分都显著下降, 髓过氧化物酶和丙二醛诱导的一氧化氮合酶活性以及结肠组织中的一氧化氮水平也比对照组的明显减少. Kim等也发现红参提取物对胚胎干细胞增殖和早期分化具有促进作用.

MS-Ms的方法确认了Rc等多种皂甙单体.

## 4 人参皂甙的药理作用

现代药理学研究表明, 人参皂甙生理活性作用极为广泛, 其药理作用包括免疫调节、抗衰老、抗癌、抗炎、抗氧化、抗诱变剂等<sup>[27-31]</sup>, 这些作用涉及人体心血管系统、中枢神经系统、消化系统、免疫系统、内分泌系统等. 在改善心脑血管供血方面, 研究者发现原人参二醇组皂甙对急性心肌缺血具有保护作用, 可能与其增强抗氧化酶活性, 减少自由基对心肌的氧化损伤, 纠正心肌缺血有关<sup>[32]</sup>. 对于中枢神经系统障碍及神经退行性病变, 例如帕金森和阿尔茨海默病等, 人参皂甙也具有一定的作用<sup>[33]</sup>. 郭风等<sup>[34]</sup>研究发现人参皂甙在体外能杀死肿瘤细胞, 在体内不仅能抑制肿瘤发展, 而且与肿瘤坏死因子TNF有协同抗癌的作用. 另有研究表明人参皂甙可以通过调节肾上腺嗜铬细胞内外钙离子流动及细胞膜电容影响儿茶酚胺类激素的分泌<sup>[35]</sup>以及作用于乙酰胆碱受体, 阻止Na<sup>+</sup>内流, 从而降低肾上腺嗜铬细胞分泌儿茶酚胺类激素水平<sup>[36]</sup>.

## 5 人参皂甙对IBD的作用

5.1 人参皂甙的抗炎和抗氧化作用 炎症反应是常见的生物反应, 它可以由多种原因引起, 包括物理化学损伤、微生物的侵入以及抗原-抗体反应等. 最近有研究表明人参皂甙Rd具有抗炎的生物活性<sup>[37]</sup>, 其可以作为一种抗炎剂来抑制炎症分子的产生. 白介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )是各种细胞包括免疫细胞、巨噬细胞、单核细胞和T细胞等的主要促炎细胞因子并产生多种炎症效应<sup>[38]</sup>. 研究人员通过实验表明人参皂甙Rd可以显著减少IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 的释放以及抑制NO和PGE2的产生, 这一过程产生的机制可能是通过下调IkB $\alpha$ 的磷酸化作用来阻止核因子(nuclear factor, NF- $\kappa$ B)的激活<sup>[39]</sup>.

Yang等<sup>[40]</sup>在对人参皂甙Rd治疗由TNBS诱导的溃疡性结肠炎的研究中发现, 给予人参皂甙Rd灌胃的治疗组与未经治疗组相比较, 结肠的重量/长度的比值以及宏观和微观的损伤评分都显著下降, 髓过氧化物酶和丙二醛诱导的一氧化氮合酶活性以及结肠组织中的一氧化氮水平也比对照组的明显减少. Rd治疗可以显著提高超氧化物酶、谷胱甘肽过氧化物酶的活性. 这一研究表

明人参皂甙Rd可以抑制受损的结肠组织反复的中性粒细胞的侵入以及提高抗氧化能力.

最近, Lee等<sup>[41]</sup>研究表明人参皂甙Re同样具有抑制巨噬细胞中的促炎细胞因子IkB $\alpha$ 磷酸化作用和NF- $\kappa$ B的激活的作用. Jung等<sup>[42]</sup>研究发现人参皂甙Rh1也可以抑制促炎因子和神经毒性因子的作用并可以增加抗炎和抗氧化分子量, 这与PKA和HO-1的激活密切相关. IBD表现为促炎介质的释放增加, 引起一系列的病理生理改变, 人参皂甙可能通过抑制炎症介质的释放及一定的抗氧化作用来减轻其炎症反应, 以此可能减轻相应的临床症状.

5.2 人参皂甙促进细胞增殖的作用 肠道干细胞是成体干细胞的一种, 在哺乳动物体内主要分布在肠道的隐窝, 其具有不对称分裂、自我更新能力和多潜能性即增殖分化为多种细胞类型包括吸收细胞、杯状细胞、肠内分泌细胞和潘氏细胞<sup>[43]</sup>. 其分裂过程中干细胞DNA双链倾向于进入与母细胞一致的子细胞中, 使维持干细胞特征的子细胞保留母链DNA, 从而维持基因的稳定性<sup>[44]</sup>. 越来越多的研究表明, 人参皂甙除了具有抗炎、抗氧化等作用, 在促进细胞增殖方面也发挥独特的作用. Zuo等<sup>[45]</sup>研究发现人参总皂甙可以诱导K562细胞分化成红细胞. 此外, Lei等<sup>[46]</sup>研究表明人参提取物可以促进血管内皮细胞的迁移和增加血管内皮生长因子的活性. 有研究<sup>[47]</sup>也发现红参提取物对胚胎干细胞增殖和早期分化具有促进作用. 最近一项研究表明, 人参总皂甙可以促进人类胚胎神经干细胞增殖分化为多巴胺能神经元<sup>[48]</sup>. 研究人员发现人参皂甙Rd可以通过抑制小胶质细胞的活性和维持神经干细胞的增殖来修复老鼠的急性铅损伤<sup>[49]</sup>. 由此可见, 人参皂甙另一方面也可能是通过促进正常肠道干细胞的增殖来修复IBD引起的肠道黏膜的损伤.

## 6 结论

人参是草药之王, 其在我国传统的医学中占据非常重点的地位<sup>[11]</sup>, 人参的根被用做东方民间药物已有几千的历史, 是医食两用的养生珍品, 在过去的几十年人们已经对其进行了大量的研究, 其主要功效成分人参皂甙受到越来越多学者的关注和重视. 人参在我国具有种植面积广泛, 取材方便, 与临床上治疗IBD的传统药物如5-氨基水杨酸等相比具有不良反应少及不良反应小等优势. 人参皂甙具有抗炎<sup>[50]</sup>、抗氧化<sup>[51]</sup>的



作用,其可能抑制IBD的炎症反应;另一方面,人参皂甙具有促进细胞增殖的作用,其可能在促进肠道损伤组织的修复和促进细胞增殖方面发挥作用并最终使损伤的肠黏膜修复.随着不断发展的提取技术和对人参皂甙各单体的药理研究的不断深入,相信不久的将来人参皂甙在IBD治疗方面的应用价值将逐渐展现出来,并造福广大的患者.

## 7 参考文献

- Fantini MC, Monteleone G, Macdonald TT. New players in the cytokine orchestra of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1419-1423 [PMID: 17712836 DOI: 10.1002/ibd.20212]
- Lok KH, Hung HG, Ng CH, Kwong KC, Yip WM, Lau SF, Li KK, Li KF, Szeto ML. Epidemiology and clinical characteristics of ulcerative colitis in Chinese population: experience from a single center in Hong Kong. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 406-410 [PMID: 17623033 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.05079.x]
- Collins P, Rhodes J. Ulcerative colitis: diagnosis and management. *BMJ* 2006; 333: 340-343 [PMID: 16902215]
- Jin HY, Ye H, Wu KL, Zhu Y, Zhang JH, Liu P, Zhang TE, Ding YJ. [Indications for colonoscopy examination and its disease distribution: a report of 5690 cases]. *Zhonghua Weichang Waike Zazhi* 2006; 9: 214-216 [PMID: 16721680 DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2006.03.008]
- Jiang L, Xia B, Li J, Ye M, Deng C, Ding Y, Luo H, Ren H, Hou X, Liu H, Xu H, Cheng H, Yang H. Risk factors for ulcerative colitis in a Chinese population: an age-matched and sex-matched case-control study. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 280-284 [PMID: 17426467]
- Kim YY, Ku SY, Rosenwaks Z, Liu HC, Oh SK, Moon SY, Choi YM. Red ginseng extract facilitates the early differentiation of human embryonic stem cells into mesendoderm lineage. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011; 2011: pii: 167376 [PMID: 20924497 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06074.x]
- 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *中华消化杂志* 2007; 27: 545-550
- Lanzoni G, Roda G, Belluzzi A, Roda E, Bagnara GP. Inflammatory bowel disease: Moving toward a stem cell-based therapy. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4616-4626 [PMID: 18698675 DOI: 10.3748/wjg.14.4616]
- 姜海燕, 曲波, 金石柱. 干细胞疗法治疗炎症性肠病的应用. *胃肠病学和肝病学杂志* 2012; 21: 499-501
- 瞿勇, 廖应雷. 干细胞移植在炎症性肠病中的治疗. *世界华人消化杂志* 2010; 35: 3772-3777
- Lü JM, Yao Q, Chen C. Ginseng compounds: an update on their molecular mechanisms and medical applications. *Curr Vasc Pharmacol* 2009; 7: 293-302 [PMID: 19601854 DOI: 10.2174/15701609788340767]
- 赵文莉, 张立实, 李宁. 人参皂甙的药理及毒性作用研究进展. *国外医学卫生学分册* 2008; 35: 165-169
- Himi T, Saito H, Nishiyama N. Effect of ginseng saponins on the survival of cerebral cortex neurons in cell cultures. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1989; 37: 481-484 [PMID: 2743497]
- Wen TC, Yoshimura H, Matsuda S, Lim JH, Sakana M. Ginseng root prevents learning disability and neuronal loss in gerbils with 5-minute forebrain ischemia. *Acta Neuropathol* 1996; 91: 15-22 [PMID: 8773141]
- 王海南. 人参皂苷药理研究进展. *中国临床药理学与治疗学* 2006; 11: 1201-1206
- Garrigues S. Über das Panaquilon, einen neuen Pflanze. *Eur J Orga Chem* 1854; 90: 231-234 [DOI: 10.1002/jlac.18540900216]
- 高爽, 汤淳, 刘乃侨. 论人参的成分及人参皂甙的药用价值. *辽宁经济职业技术学院学报* 2008; 1: 63-64
- Gillis CN. Panax ginseng pharmacology: a nitric oxide link? *Biochem Pharmacol* 1997; 54: 1-8 [PMID: 9296344]
- Tachikawa E, Kudo K. Proof of the mysterious efficacy of ginseng: basic and clinical trials: suppression of adrenal medullary function in vitro by ginseng. *J Pharmacol Sci* 2004; 95: 140-144 [PMID: 15215636]
- Cheng Y, Shen LH, Zhang JT. Anti-amnestic and anti-aging effects of ginsenoside Rg1 and Rb1 and its mechanism of action. *Acta Pharmacol Sin* 2005; 26: 143-149 [PMID: 15663889]
- Christensen LP. Ginsenosides chemistry, biosynthesis, analysis, and potential health effects. *Adv Food Nutr Res* 2009; 55: 1-99 [PMID: 18772102 DOI: 10.1016/S1043-4526(08)00401-4]
- 张萍, 王金东, 肖新月, 张南平, 林瑞超. 人参化学成分分析方法的研究进展. *中草药* 2004; 35: 1429-1432
- Fuzzati N, Gabetta B, Jayakar K, Pace R, Peterlongo F. Liquid chromatography-electrospray mass spectrometric identification of ginsenosides in Panax ginseng roots. *J Chromatogr A* 1999; 854: 69-79 [PMID: 10497929]
- Corthout J, Naessens T, Apers S, Vlietinck AJ. Quantitative determination of ginsenosides from Panax ginseng roots and ginseng preparations by thin layer chromatography--densitometry. *J Pharm Biomed Anal* 1999; 21: 187-192 [PMID: 10701926]
- Ren G, Chen F. Simultaneous quantification of ginsenosides in American ginseng (*Panax quinquefolium*) root powder by visible/near-infrared reflectance spectroscopy. *J Agric Food Chem* 1999; 47: 2771-2775 [PMID: 10552563]
- Wang X, Sakuma T, Asafu-Adjaye E, Shiu GK. Determination of ginsenosides in plant extracts from Panax ginseng and Panax quinquefolius L. by LC/MS/MS. *Anal Chem* 1999; 71: 1579-1584 [PMID: 10221076]
- Sengupta S, Toh SA, Sellers LA, Skepper JN, Koolwijk P, Leung HW, Yeung HW, Wong RN, Sasekharan R, Fan TP. Modulating angiogenesis: the yin and the yang in ginseng. *Circulation* 2004; 110: 1219-1225 [PMID: 15337705]
- Liu ZQ, Luo XY, Liu GZ, Chen YP, Wang ZC, Sun YX. In vitro study of the relationship between the structure of ginsenoside and its antioxidative or prooxidative activity in free radical induced hemolysis of human erythrocytes. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 2555-2558 [PMID: 12696936]
- Surh YJ, Na HK, Lee JY, Keum YS. Molecular mechanisms underlying anti-tumor promoting activities of heat-processed Panax ginseng C.A. Meyer. *J Korean Med Sci* 2001; 16 Suppl: S38-S41 [PMID: 11748375]
- Kiefer D, Pantuso T. Panax ginseng. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1539-1542 [PMID: 14596440]

## ■创新盘点

以往大多数研究都是针对移植外源性干细胞来修复肠道,临床应用前景未知,而通过人参皂甙刺激肠道内源性干细胞的增殖来修复损伤的肠道粘膜,此方法简单可行,且相对来说成本较低,易于临床应用.

## ■同行评价

本文具有一定的  
创新性,展示了人  
参皂甙研究前景.

- 31 Lee TK, Johnke RM, Allison RR, O'Brien KF, Dobbs LJ. Radioprotective potential of ginseng. *Mutagenesis* 2005; 20: 237-243 [PMID: 15956041]
- 32 王承龙, 史大卓, 殷惠军, 陈可冀. 西洋参茎叶总皂苷对急性心肌梗死大鼠心肌VEGF、BFGF表达及血管新生的影响. *中国中西医结合杂志* 2007; 27: 331-334
- 33 Xu BB, Liu CQ, Gao X, Zhang WQ, Wang SW, Cao YL. Possible mechanisms of the protection of ginsenoside Re against MPTP-induced apoptosis in substantia nigra neurons of Parkinson's disease mouse model. *J Asian Nat Prod Res* 2005; 7: 215-224 [PMID: 15621629]
- 34 郭凤, 于广久, 康健. 人参皂甙Rh2诱导肿瘤细胞凋亡的研究进展. *锦州医学院学报* 2006; 27: 52-54
- 35 Kim HS, Lee JH, Goo YS, Nah SY. Effects of ginsenosides on Ca<sup>2+</sup> channels and membrane capacitance in rat adrenal chromaffin cells. *Brain Res Bull* 1998; 46: 245-251 [PMID: 9667819]
- 36 Ling C, Li Y, Zhu X, Zhang C, Li M. Ginsenosides may reverse the dexamethasone-induced down-regulation of glucocorticoid receptor. *Gen Comp Endocrinol* 2005; 140: 203-209 [PMID: 15639148]
- 37 Wu CF, Bi XL, Yang JY, Zhan JY, Dong YX, Wang JH, Wang JM, Zhang R, Li X. Differential effects of ginsenosides on NO and TNF- $\alpha$  production by LPS-activated N9 microglia. *Int Immunopharmacol* 2007; 7: 313-320 [PMID: 17276889]
- 38 Bondeson J. The mechanisms of action of disease-modifying antirheumatic drugs: a review with emphasis on macrophage signal transduction and the induction of proinflammatory cytokines. *Gen Pharmacol* 1997; 29: 127-150 [PMID: 9251892]
- 39 Wang L, Zhang Y, Wang Z, Li S, Min G, Wang L, Chen J, Cheng J, Wu Y. Inhibitory effect of ginsenoside-Rd on carrageenan-induced inflammation in rats. *Can J Physiol Pharmacol* 2012; 90: 229-236 [PMID: 22300288]
- 40 Yang XL, Guo TK, Wang YH, Gao MT, Qin H, Wu YJ. Therapeutic effect of ginsenoside Rd in rats with TNBS-induced recurrent ulcerative colitis. *Arch Pharm Res* 2012; 35: 1231-1239 [PMID: 22864746]
- 41 Lee IA, Hyam SR, Jang SE, Han MJ, Kim DH. Ginsenoside Re ameliorates inflammation by inhibiting the binding of lipopolysaccharide to TLR4 on macrophages. *J Agric Food Chem* 2012; 60: 9595-9602 [PMID: 22849695 DOI: 10.1021/jf3.1372g]
- 42 Jung JS, Shin JA, Park EM, Lee JE, Kang YS, Min SW, Kim DH, Hyun JW, Shin CY, Kim HS. Anti-inflammatory mechanism of ginsenoside Rh1 in lipopolysaccharide-stimulated microglia: critical role of the protein kinase A pathway and hemeoxygenase-1 expression. *J Neurochem* 2010; 115: 1668-1680 [PMID: 20969575 DOI: 10.1111/j.1471-4159.2010.07075.x]
- 43 Liu J, Walker NM, Cook MT, Ootani A, Clarke LL. Functional Cftr in crypt epithelium of organotypic enteroid cultures from murine small intestine. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012; 302: C1492-C1503 [PMID: 22403785 DOI: 10.1152/ajpcell.00392.2011]
- 44 Barker N, van de Wetering M, Clevers H. The intestinal stem cell. *Genes Dev* 2008; 22: 1856-1864 [PMID: 18628392 DOI: 10.1101/gad.1674008]
- 45 Zuo G, Guan T, Chen D, Li C, Jiang R, Luo C, Hu X, Wang Y, Wang J. Total saponins of Panax ginseng induces K562 cell differentiation by promoting internalization of the erythropoietin receptor. *Am J Chin Med* 2009; 37: 747-757 [PMID: 19655412 DOI: 10.1142/s0192415x09007211]
- 46 Lei Y, Gao Q, Chen KJ. Effects of extracts from Panax notoginseng and Panax ginseng fruit on vascular endothelial cell proliferation and migration in vitro. *Chin J Integr Med* 2008; 14: 37-41 [PMID: 18568327 DOI: 10.1007/s11655-008-0037-0]
- 47 Aİdyn Salarovich İmamalıev. *Ortop Travmatol Protez* 1976; (10): 90-91 [PMID: 137376 DOI: 1155/2011/167376]
- 48 Wang SL, Li YB, Wang YP, Feng M. [Effect of TSPG on proliferation and differentiation of human embryonic neural stem cell into dopaminergic neuron]. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 2007; 32: 1310-1313 [PMID: 17879733]
- 49 Wang B, Feng G, Tang C, Wang L, Cheng H, Zhang Y, Ma J, Shi M, Zhao G. Ginsenoside Rd maintains adult neural stem cell proliferation during lead-impaired neurogenesis. *Neurol Sci* 2013; 34: 1181-1188 [PMID: 23073826 DOI: 10.1007/s10072-012-1215-6]
- 50 Zhang YX, Wang L, Xiao EL, Li SJ, Chen JJ, Gao B, Min GN, Wang ZP, Wu YJ. Ginsenoside-Rd exhibits anti-inflammatory activities through elevation of antioxidant enzyme activities and inhibition of JNK and ERK activation in vivo. *Int Immunopharmacol* 2013; 17: 1094-1100 [PMID: 24455777]
- 51 Lee W, Park SH, Lee S, Chung BC, Song MO, Song KI, Ham J, Kim SN, Kang KS. Increase in antioxidant effect of ginsenoside Re-alanine mixture by Maillard reaction. *Food Chem* 2012; 135: 2430-2435 [PMID: 22980824]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

