

综述

竹节参化学成分及其抗肿瘤作用机制

郭哲¹, 孙先超¹, 侯仰韶^{2*}

(1山东中医药大学第一临床医学院, 济南 250011; 2菏泽市中医医院肿瘤科, 菏泽 274000)

摘要: 癌症的发病率逐年上升, 威胁着人类的生命健康。目前恶性肿瘤的治疗手段如放化疗、靶向治疗、免疫治疗等存在不良反应大、易耐药等问题。传承数千年的中医药在肿瘤的防治中有疗效确切、不良反应小、价格低廉等优势。中药竹节参为五加科人参属植物, 主要含有皂苷类、糖类、氨基酸等多种化学成分。药理研究表明, 竹节参有良好的抗肿瘤作用, 其作用机制与抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、抑制细胞迁移和侵袭、化疗增敏、增强机体免疫、改善肿瘤恶病质等有关。本文对竹节参中具备抗肿瘤作用的化学成分及抗肿瘤的作用机制进行系统综述, 以期为进一步探索竹节参中不同化学成分抗肿瘤作用机制及其在临床中的应用提供新的思路和理论依据。

关键词: 竹节参; 肿瘤; 药理作用

Panax japonicus on chemical composition and antitumor mechanisms

GUO Zhe¹, SUN Xianchao¹, HOU Yangshao^{2*}

(1The Frist Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250011, China;

2Department of Oncology, Heze Hospital of Traditional Chinese Medicine, Heze 274000, China)

Abstract: The incidence rate of cancer is rising, threatening the healthy of human life. The treatment methods for malignant tumors, such as radiotherapy, chemotherapy, targeted therapy, and immunotherapy have significant side effects and are prone to drug resistance. Traditional Chinese medicine, which has been passed down for thousands of years, has advantages in the prevention and treatment of tumors, such as precise therapeutic effects, small side effects, and low prices. *Panax japonicus*, a traditional Chinese medicine, is a plant of *Panax*, Araliaceae, which mainly contains saponins, sugars, amino acids and other chemical components. Research shows that *Panax japonicus* has a good anti-tumor effect. Its mechanism is related to inhibiting tumor cell proliferation, inducing cell apoptosis, inhibiting cell migration and invasion, enhancing chemotherapy sensitivity, enhancing body immunity, and improving tumor cachexia. This paper provides a systematic review of the chemical components and anti-tumor mechanisms of *Panax japonicus*, in order to provide new ideas and theoretical basis for further exploration of its antitumor effects and clinical applications.

Key Words: *Panax japonicus*; antitumor; pharmacological action

癌症已成为影响人类生活质量和寿命的公共卫 生问题。全球癌症报告最新数据显示, 2020年全

收稿日期: 2023-04-27

第一作者: E-mail: 2531711518@qq.com

*通信作者: E-mail: 1261913945@qq.com

球范围内癌症的发病率和死亡率分别为247.5/10万和127.8/10万^[1]。而中国癌症发病率和病死率为293.91/10万和174.55/10万,均高于全球平均水平^[2]。根据肿瘤的不同分期,临床中予以手术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗、中药治疗等单种治疗或多种治疗方式联合治疗。中药因其作用广泛、效果确切、价格低廉、不良反应发生率低等优势而在肿瘤的治疗过程中普遍应用。竹节参是五加科人参属植物竹节参*Panax japonicus* C.A. Mey.的干燥根茎,因形似竹节而得名^[3]。竹节参最早见于《本草纲目》,其作为三七混用品记载于三七项下,而后竹节参一名作为三七的伪品首载于明代《本草纲目》^[4]。竹节参主要分布于云南、贵州、江西、湖南、湖北等地,在湖北土家族有数百年的应用历史,在当地被誉为“草药之王”^[5]。竹节参兼备三七和人参的功效,有散瘀止痛、止血化痰、滋补强壮等作用^[6]。药理研究表明,竹节参在抗肿瘤、增强免疫、抗疲劳、保护心脏、抗心肌缺血、镇静止痛、治疗类风湿性关节炎等方面有较好的治疗效果^[7,8]。其中,竹节参的多种化学成分对诸多肿瘤如肺癌、肝癌、宫颈癌、肾癌、胃癌、结肠癌等表现出良好的抗肿瘤作用,如竹节参多糖和竹节参水提物可增强机体免疫功能、竹节参皂苷(Saponins from *Panax japonicus*, SPJ)可增加机体对化疗药物的敏感性等。因此,本文对竹节参中能够发挥抗肿瘤作用的多种化学成分以及竹节参的抗肿瘤药理作用机制进行系统综述,从而揭示竹节参不同化学成分对肿瘤的具体作用机制,以期为基础研究和临床应用提供参考和依据。

1 竹节参化学成分

竹节参的药用部位为植物竹节参的干燥呈竹鞭状根茎,主要含有皂苷类、糖类、氨基酸、挥发油、无机元素等成分^[9]。竹节参的主要化学成分为皂苷类,其皂苷类成分具有良好的抗癌作用。SPJ可根据其结构分为齐墩果烷型、达玛烷型、奥寇梯木醇型、甾醇型以及乌索烷型等^[10]。SPJ的主要有效成分为齐墩果烷型皂苷和达玛烷型皂苷。齐墩果烷型皂苷在SPJ中含量最高,有较好的抗肿瘤作用,可诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤细胞的增

殖和侵袭^[11]。此外,竹节参总糖量约为70.011%,其中包含总多糖64.192%、还原糖5.819%^[12]。Zhang等^[13]研究发现,竹节参多糖可增强小鼠的免疫功能,但对体外培养的肿瘤细胞无明显抑制作用。研究显示,竹节参中含有17种氨基酸,包含人体无法自主合成的8种氨基酸,氨基酸含量丰富,种类较为齐全,营养价值较高^[14,15]。竹节参中挥发油成分约占0.016%,挥发油的主要成分为酸类、酯类、饱和烷烃以及不饱和烷烃类^[16]。此外,竹节参中还含有Ca、Mg、Fe、Cu、Mn、Zn等15种微量元素^[17,18]。

2 竹节参的抗肿瘤药理作用

竹节参的多种化学成分对肺癌、肝癌、宫颈癌、肾癌、结肠癌等多种肿瘤有良好的疗效,具有抑制肿瘤细胞增殖、诱导其凋亡、抑制肿瘤细胞迁移和侵袭、化疗增敏、增强机体免疫及对肿瘤细胞识别杀伤能力、改善肿瘤恶病质等药理作用。竹节参在肿瘤的治疗中有多成分、多靶点的特点,竹节参的不同成分以及不同肿瘤之间的作用机制不尽相同(表1)。

2.1 肺癌

肺癌是全球常见的恶性肿瘤之一,死亡率居高恶性肿瘤的榜首^[41]。药理研究发现,竹节参能抑制肺癌细胞增殖并诱导其凋亡^[20]。蒋红艳等^[19]从竹节参药材粉末中提取出TSPJ,将其用于培养人肺腺癌A549细胞,结果显示,不同浓度的TSPJ均可上调细胞中凋亡相关蛋白Casp-3的水平,抑制细胞增殖,诱导其凋亡,并呈药物浓度依赖性。高贵洲等^[20]发现,SPJ延缓肺癌大鼠肿瘤体积增大的作用机制与调控TRL4/NF- κ B信号通路,降低炎症因子白介素-1、白介素-6、TNF- α 、TGF- β 的表达,并改善肺癌大鼠的免疫功能有关。另有研究显示,SPJ可抑制肿瘤细胞的迁移和侵袭,其作用机制与以下药理作用有关:调控磷酸酯酶与张力蛋白同源物蛋白抑制PI3K和Akt磷酸化,降低MMP-2和MMP-9表达^[21];抑制蛋白激酶Ca-细胞外调节蛋白激酶1/2信号通路,从而下调VEGF和MMP-9水平^[22]。此外,竹节参提取物可改善肺癌细胞对顺铂的耐药。高贵洲等^[23]在体外培养出对顺铂具有较高耐药性的A549细胞系,命名为

表 1 竹节参的抗肿瘤作用

肿瘤类型	活性成分	作用机制	作用结果	参考文献
人肺腺癌A549细胞	TSPJ	上调Casp-3表达	抑制增殖、诱导凋亡	[19]
肺癌大鼠模型	SPJ	抑制TRL4/NF-κB信号通路, 下调TNF-α、TGF-β、白介素-1、白介素-6表达, 改善免疫功能	抑制增殖	[20]
人肺腺癌A549细胞	SPJ	促进磷酸酯酶与张力蛋白同源物蛋白表达, 从而抑制PI3K和Akt磷酸化, 下调MMP-2和MMP-9水平	抑制迁移、侵袭	[21]
路易斯肺癌移植瘤小鼠	SPJ	抑制蛋白激酶Cα-细胞外调节蛋白激酶1/2信号通路, 下调VEGF和MMP-9水平	抑制迁移、侵袭	[22]
A549DDPR细胞	SPJ	抑制多药耐药基因1和P-糖蛋白活性, 下调Bcl-2的水平, 促进Casp-3和Bax的表达	化疗增敏	[23]
移植性肝癌H22小鼠	TSPJ	—	抑制增殖	[24,25]
人肝癌Huh7细胞、人肝癌Hep-3B细胞	竹节参含药血清	阻滞细胞周期	抑制增殖	[26]
人肝癌Hep G2细胞	竹节参皂苷IV	上调P53、P21通路活性, 激活线粒体凋亡途径	抑制迁移和侵袭、诱导凋亡	[27]
人肝癌Hep G2细胞	竹节参皂苷V	—	抑制迁移和侵袭、诱导凋亡	[27]
诱导型肝癌小鼠	竹节参水提物	上调胸腺指数和脾指数	增强免疫	[26]
H22小鼠肝癌模型	TSPJ	提升自然杀伤细胞、CD8 ⁺ T细胞敏感性, 下调TGF-β、白介素-10、前列腺素E2水平	增强免疫	[28]
人宫颈癌HeLa细胞	竹节参乙酸乙酯和正丁醇提取物	—	抑制增殖	[29]
人宫颈癌HeLa细胞	竹节参水提物	阻滞细胞周期	抑制增殖、诱导凋亡	[30]
人宫颈癌HeLa细胞	竹节参水提物	下调Bcl-2水平, 促进Bax表达, 活化Casp-3蛋白	抑制增殖、诱导凋亡	[31]
人宫颈癌HeLa细胞	竹节参水提物	促进凋亡相关基因P53、Bax、Casp-3 mRNA表达	抑制增殖、诱导凋亡	[32]
肾癌ACHN和A498细胞	TSPJ	下调Ang II、Ang II 1型受体表达, 从而下调VEGF、环氧化酶-2水平	抑制增殖、诱导凋亡	[33]
胃癌SGC-7901细胞	竹节参皂苷IV、IVa和V	—	抑制增殖、诱导凋亡	[34]
结肠腺癌CT26细胞	TSPJ	下调TNF-α、白介素-1水平	改善恶病质	[35]
卵巢癌HEY细胞	TSPJ	—	抑制增殖	[36]
乳腺癌细胞和小鼠模型	细胞膜包裹竹节参皂苷IVa制成的脂质体纳米颗粒	—	抑制增殖、诱导凋亡	[37]
三阴性乳腺癌MDA-MB-231细胞	竹节参皂苷IVa	抑制PI3K/Akt信号通路, 调节细胞周期相关蛋白水平, 导致细胞周期停滞于G ₂ /M期	抑制增殖	[38]
人神经母细胞瘤SH-SY5Y细胞	竹节参皂苷V	调节沉默信息调节因子1/过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活剂1-α/锰超氧化物歧化酶信号通路	抗氧化、保护神经	[39]
人白血病细胞株HL-60	TSPJ	阻滞细胞周期	抑制增殖	[40]
小鼠移植性肉瘤	TSPJ	—	抑制增殖	[25]

TSPJ: 竹节参总皂苷(total saponins of *Panax japonicus*); Casp-3: 半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3); TRL4/NF-κB: Toll样受体4/核转录因子-κB(Toll like receptor4/NF-κB); TNF-α: 肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α); TGF-β: 转化生长因子-β(transforming growth factor-β); PI3K/Akt: 磷脂酰肌醇3激酶(phosphatidylinositol 3-kinase)/蛋白激酶B(protein kinase B); MMP-2: 基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2); MMP-9: 基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9); VEGF: 血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor); Bcl-2: B细胞淋巴瘤-2(B cell lymphoma-2); Bax: B淋巴细胞瘤-2相关X蛋白(B cell lymphoma-2 associated X protein); Ang II: 血管紧张素 II(angiotensin II)

A549DDPR细胞系, SPJ可抑制A549DDPR细胞中多药耐药基因1和P-糖蛋白的活性, 下调Bcl-2的水

平, 促进Bax和Casp-3的表达, 增加A549DDPR细胞对顺铂的敏感性。综上, 竹节参抗肺癌的机制

与抑制细胞增殖、诱导凋亡,抑制细胞迁移和侵袭,化疗增敏有关。但目前研究多处于细胞水平,后期可开展进一步研究证实疗效,探究具体作用机制。

2.2 肝癌

肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,我国肝癌新发病人占全球的45%~50%^[42,43]。竹节参的多种化学成分均具有抑制肝癌细胞增殖和迁移、诱导其凋亡的作用。TSPJ作用于移植性肝癌H22小鼠模型,可抑制小鼠体内肿瘤的增长,延长小鼠生存期^[24,25]。黄亚丽^[26]研究发现,竹节参含药血清可作用于人肝癌Huh7细胞和Hep-3B细胞,阻滞细胞周期,使其停滞于G₀/G₁期,抑制肝癌细胞增殖。Zuo等^[27]研究发现,竹节参皂苷IV、V可抑制人肝癌Hep G2细胞迁移及侵袭,诱导其凋亡,其中竹节参皂苷IV的作用机制与其调控P53、P21等相关通路活性、通过线粒体途径诱导人肝癌细胞凋亡有关。此外,竹节参可提高机体免疫力,增强机体免疫系统对肿瘤细胞的识别和杀伤力。研究发现,竹节参的水提物可上调诱导型肝癌小鼠的胸腺指数和脾指数,提高机体免疫力^[26]。进一步研究发现,TSPJ可呈浓度依赖性提升自然杀伤细胞和CD8⁺ T细胞对H22小鼠肝癌细胞的敏感性,改善肿瘤细胞诱导的CD4⁺ T细胞凋亡和CD4⁺ T细胞分泌的细胞因子谱失调,减少免疫抑制因子如TGF- β 、白介素-10和前列腺素E2的产生,从而提升机体免疫力^[28]。吴广阳等^[44]基于网络药理学研究发现,竹节参可通过调控丝氨酸/Akt1、血管内皮生长因子A、Casp-3来防治肝癌,但其机制需进一步实验予以证实。竹节参含有多种有效成分,目前参与肝癌实验研究的竹节参成分复杂,缺乏统一的质量评价标准。后期可观察竹节参的单一成分对肝癌的具体作用效果,以便日后临床研究与应用。

2.3 宫颈癌

宫颈癌是女性常见恶性肿瘤之一,其病死率居全球女性恶性肿瘤病死率第四位,在生殖系统恶性肿瘤中病死率排名第一^[45]。倪观锋^[29]将竹节参用不同方法进行提纯,观察不同提纯物对其体外抗肿瘤作用的影响,结果显示,竹节参乙酸乙酯和正丁醇提取物对人宫颈癌HeLa细胞增殖有较好

的抑制作用。此外,人宫颈癌HeLa细胞经竹节参水提物处理后出现增殖缓慢、早期凋亡的现象,并呈浓度依赖性,多位学者提出几种可能机制:竹节参水提物能阻滞细胞周期,作用于人宫颈癌HeLa细胞G₀/G₁期和S期,使其G₀/G₁期上升、S期下调^[30];下调HeLa细胞抗凋亡因子Bcl-2的水平,促进促凋亡因子Bax表达,活化Casp-3蛋白,促进细胞凋亡^[31];增加HeLa细胞凋亡相关基因P53、Bax和Casp-3 mRNA表达,诱导HeLa细胞发生自噬和凋亡^[32]。竹节参具有良好的抗宫颈癌的作用,可抑制宫颈癌细胞增殖并诱导其凋亡,但目前其对宫颈癌药理作用的相关实验研究多处于体外细胞水平,尚缺乏体内动物实验或临床试验研究,后期可开展进一步研究佐证。

2.4 其他肿瘤

竹节参在抗肾癌、胃癌、结肠癌、卵巢癌、乳腺癌、人神经母细胞瘤、白血病和肉瘤等方面也具有一定的作用。研究表明,TSPJ能抑制肾癌ACHN和A498细胞的增殖、迁移和侵袭,诱导其凋亡,其机制为TSPJ可下调Ang II、Ang II 1型受体的表达,影响下游VEGF、环氧化酶-2的水平,达到抑制肾癌细胞增殖和侵袭,诱导其凋亡的目的^[33]。张莹等^[34]研究发现,竹节参皂苷IV、IVa和V可呈浓度依赖性地抑制胃癌SGC-7901细胞增殖、迁移以及侵袭,诱导细胞凋亡。三种皂苷中竹节参皂苷IVa抑制增殖作用最强,竹节参皂苷IV诱导凋亡效果优于竹节参皂苷IVa、竹节参皂苷V。周志勇等^[35]将结肠腺癌CT26细胞接种于小鼠皮下,建立小鼠恶病质模型,探讨TSPJ对小鼠肿瘤恶病质的改善情况,结果显示,TSPJ能增加恶病质小鼠体重,抑制NF- κ B介导的炎症反应和脂肪、肌肉降解过程,下调炎症因子TNF- α 、白介素-1水平并抑制蛋白质的降解和肌肉萎缩,改善恶病质状态。刘建林等^[36]研究发现,TSPJ可抑制卵巢癌HEY细胞的增殖,但具体作用机制尚不明确。Xie等^[37]研究发现,光敏剂氯蛋白E6辅助细胞膜包裹竹节参皂苷IVa制成的脂质体纳米颗粒可抑制乳腺癌细胞增殖,诱导凋亡,且对正常细胞有较低的细胞毒性作用。竹节参皂苷IVa可抑制三阴性乳腺癌MDA-MB-231细胞的增殖,且对正常乳腺细胞MCF-10A无明显细胞毒作用,其机制为竹

节参皂苷IVa抑制PI3K/AKT信号通路, 从而调节细胞周期相关蛋白水平, 最终导致乳腺癌细胞周期停滞于G₂/M期^[38]。Wan等^[39]研究表明, 竹节参皂苷V可通过调节沉默信息调节因子1/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活剂1- α /锰超氧化物歧化酶信号通路, 减弱人神经母细胞瘤SH-SY5Y细胞中H₂O₂诱导的氧化应激反应, 发挥抗氧化、保护神经作用。此外, TSPJ能抑制体外培养的人白血病细胞株HL-60的细胞活性, 导致G₀/G₁期周期阻滞, 并诱导HL-60向粒细胞分化^[40]。TSPJ可抑制小鼠移植性肉瘤的生长, 但其具体机制尚不清楚^[25]。

3 小结与展望

综上所述, 竹节参有良好且广泛的抗肿瘤作用, 竹节参的多种成分在肺癌、肝癌、宫颈癌、肾癌、胃癌、结肠癌、卵巢癌、乳腺癌、人神经母细胞瘤、白血病和肉瘤等恶性肿瘤治疗中有着确切的治疗效果。但目前仍存在以下问题: 竹节参含有多种有效成分, 既往研究多使用竹节参的粗提取物, 缺乏其单种活性成分对肿瘤的作用研究; 竹节参在肿瘤治疗中有多靶点的特点, 其对不同类型肿瘤之间的作用靶点尚未完全明确; 竹节参的抗肿瘤作用研究主要集中在细胞和动物实验水平, 缺乏临床用药安全性及有效性研究, 尚未证实竹节参在人体发挥抗肿瘤作用的具体机制; 中药在改善化疗、靶向和免疫治疗药物耐药, 缓解药物不良反应, 提高生活质量等方向效果显著, 但仍缺乏竹节参在相关方向的研究报道^[46]。今后应完善竹节参的有效成分对不同肿瘤的作用靶点研究, 规范开展临床中药物作用机制和用药安全性研究, 从而更好地发挥竹节参在肿瘤治疗过程中的作用。

参考文献

- [1] 滕熠, 曹毛毛, 陈万青. 中国癌症筛查的发展、现状与挑战. 中国肿瘤, 2022, 31(7): 481-487
- [2] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9
- [3] 国家药典委员会. 中国药典(一部) [M]. 北京: 中国中医

- 药科技出版社, 2020: 126
- [4] 王开元, 詹志来, 廖天月, 等. 竹节参的本草考证. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(4): 608-613
- [5] 闵欣怡, 侯聪, 吴田泽, 等. 竹节参种质资源及育种研究进展. 世界中医药, 2022, 17(13): 1797-1801
- [6] 齐敏杰, 李静, 梁娥, 等. 药用植物竹节参繁殖技术和分子生物学研究进展. 分子植物育种, 2022, 20(20): 6947-6952
- [7] 申佩瑶, 张也, 李玉钦, 等. 竹节参生物活性与质量控制研究进展. 食品与机械, 2021, 37(11): 211-220
- [8] 郭哲, 冯知涛, 张浩然, 等. 竹节参及其制剂治疗类风湿关节炎研究进展. 中药材, 2019, 42(4): 941-944
- [9] 周静, 付先芸, 蔡三金, 等. 竹节参的化学成分、药理作用及质量标志物(Q-Marker)预测分析. 中草药, 2021, 52(9): 2819-2830
- [10] 武秋爽, 陈平, 张庆文. 竹节参化学成分、药理活性及分析方法研究进展. 亚太传统医药, 2016, 12(6): 46-54
- [11] 左天. 竹节参皂苷IV和V诱导人肝癌细胞HepG2凋亡的分子机制研究[D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2021: 1-3
- [12] 赵海霞, 袁丁, 何毓敏, 等. 3,5-二硝基水杨酸比色法测定竹节参中多糖的含量. 食品工业科技, 2010, 31(6): 327-329
- [13] Zhang J, Li CY, Li JP et al. Immunoregulation on mice of low immunity and effects on five kinds of human cancer cells of *Panax japonicus* polysaccharide. Evid Based Complement Alternat Med. 2015, 2015: 839697
- [14] 向东山. 竹节人参中氨基酸含量及组成分析. 中国酿造, 2009(5): 157-158
- [15] 陈永波, 饶斌, 沈艳芬, 等. 竹节人参中氨基酸和皂甙特征组分的分析鉴别. 色谱, 2003, 21(3): 248-250
- [16] 林奇泗, 李京华, 王慧, 等. 分析比较竹节参两种不同提取方法所得挥发性成分. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(10): 772-775
- [17] 吴锦忠, 易骏, 林晓峰, 等. 人参属四种植物中氨基酸和无机元素的比较研究. 贵阳医学院学报, 1992, 21(3): 230-232
- [18] 许小燕, 程齐来. 赣南竹节参中微量元素含量分析. 广东微量元素科学, 2011, 18(1): 50-53
- [19] 蒋红艳, 邓庆华, 郑小红, 等. 竹节参总皂苷对人肺腺癌A549细胞凋亡和Caspase-3活性的影响. 科学技术与工程, 2015, 15(25): 100-103
- [20] 高贵洲, 张宏瑞, 梁晓华, 等. 竹节参皂苷通过Toll样受体4/核因子- κ B信号通路调控免疫功能对肺癌大鼠模型的影响. 陕西医学杂志, 2020, 49(12): 1539-1542
- [21] 高贵洲, 张宏瑞, 张涛, 等. 基于PTEN-PI3K-AKT信号通路探讨竹节参总皂苷抑制人肺腺癌A549细胞增殖和转移的机制. 现代生物医学进展, 2020, 20(2): 242-247
- [22] 高贵洲, 张宏瑞, 崔凯, 等. 基于PKC α -ERK1/2信号通路研究竹节参皂苷抑制肺癌的作用机理. 成都中医药大学学报, 2020, 43(1): 52-56

- [23] 高贵洲, 张宏瑞, 张涛, 等. 竹节参皂苷对顺铂耐药肺癌细胞敏感性的影响及机制研究. 中国现代应用药学, 2020, 37(22): 2715-2719
- [24] 邓旭坤, 米雪, 蔡俭, 等. 竹节参总皂苷的抗肿瘤作用和毒性研究. 中南民族大学学报(自然科学版), 2013, 32(1): 47-49
- [25] 袁丁, 左锐, 张长城. 竹节参总皂苷抑制小鼠肿瘤生长的实验研究. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 277-278
- [26] 黄亚丽. 补虚活血中药竹节参对肝癌的防治作用研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2017: 17-62
- [27] Zuo T, Zhang Z, Jiang P, et al. Characterization of chikusetsusaponin IV and V induced apoptosis in HepG2 cancer cells. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(6): 4247-4255
- [28] Shu G, Jiang S, Mu J, et al. Antitumor immunostimulatory activity of polysaccharides from *Panax japonicus* C. A. Mey: roles of their effects on CD4⁺ T cells and tumor associated macrophages. *Int J Biol Macromol*, 2018, 111: 430-439
- [29] 倪观锋. 竹节参不同提取部位体外抗肿瘤活性实验研究. 浙江中医杂志, 2007, 42(4): 230-231
- [30] 陈红梅, 冯强, 黎娟, 等. 基于P53、Bax、Caspase-3基因表达探讨竹节参水提取物对宫颈癌细胞增殖、凋亡的影响. 中国老年学杂志, 2023, 43(5): 1182-1185
- [31] 陈薛妃. 竹节参水提物对宫颈癌HeLa细胞凋亡的影响及机制研究[D]. 恩施: 湖北民族学院, 2018: 22-26
- [32] 刘滢, 黄宙. 竹节参水提物对宫颈癌HeLa细胞凋亡的影响中成药, 2021, 43(1): 224-227
- [33] 茹松甲, 刘晓丽, 李胜超. 竹节参总皂苷通过肾素-血管紧张素系统抑制肾癌细胞增殖的研究. 实用临床医药杂志, 2022, 26(21): 34-40
- [34] 张莹, 王广, 左天, 等. 竹节参皂苷IV、IVa和V对胃癌SGC-7901细胞增殖、凋亡、迁移及侵袭的作用. 中药新药与临床药理, 2019, 30(7): 796-801
- [35] 周志勇, 陈亚昕, 李德鸿, 等. 竹节参总皂苷通过抑制NF- κ B介导的炎症反应改善小鼠肿瘤恶病质研究. 中国药理学通报, 2018, 34(4): 532-537
- [36] 刘建林, 武秋爽, 王一涛, 等. 几种人参属中药提取物的制备及体外抗卵巢癌活性比较. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 105-110
- [37] Xie Q, Liu Y, Long Y, et al. Hybrid-cell membrane-coated nanocomplex-loaded chikusetsusaponin IVa methyl ester for a combinational therapy against breast cancer assisted by Ce6. *Biomater Sci*, 2021, 9(8): 2991-3004
- [38] 梁宸, 周颖, 凡畅畅, 等. 竹节参皂苷IVa抑制三阴性乳腺癌细胞增殖的研究. 药科学报, 2023: 1-15
- [39] Wan J, Deng L, Zhang C, et al. Chikusetsu saponin V attenuates H₂O₂-induced oxidative stress in human neuroblastoma SH-SY5Y cells through Sirt1/PGC-1 α /Mn-SOD signaling pathways. *Can J Physiol Pharmacol*, 2016, 94(9): 919-928
- [40] 袁丁, 左锐, 张长城. 竹节参总皂苷对人白血病细胞株HL-60的作用. 中西医结合学报, 2007, 5(5): 570-572
- [41] Mohindra NA, Patel JD. Top advances in lung cancer, 2021. *Cancer*, 2022, 128(19): 3434-3437
- [42] 金保, 杜顺达, 毛一雷, 等. 《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》更新要点解读. 协和医学杂志, 2022, 13(5): 789-795
- [43] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249
- [44] 吴广阳, 唐浪, 詹杰, 等. 基于网络药理学探讨竹节参防治肝癌的作用机制. 大众科技, 2022, 24(2): 114-118
- [45] 张晓霞, 田卫东, 赵原原, 等. 2014-2019年武汉市居民宫颈癌死亡特征及潜在减寿年数. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(1): 117-120
- [46] 杨先浩, 陈涛. 中药皂苷类成分抗肿瘤的作用机制. 生命的化学, 2020, 40(8): 1375-1381