

龙葵的化学成分及抗肿瘤药理活性研究进展[△]

赫军*,周畅均,马秉智,柳芳,刘晓,赵铁[#](中日友好医院药学部,北京 100029)

中图分类号 R284.1;R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)31-4433-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.31.37

摘要 目的:综述中药龙葵的化学成分和抗肿瘤药理活性,为龙葵抗肿瘤药物的进一步开发利用提供理论参考。方法:以“龙葵”“化学成分”“抗肿瘤”“Nightshade”“Chemical composition”“Anti tumor activity”等为关键词,检索2004—2014年中国知网、万方、PubMed数据库中的相关文献,对龙葵化学成分和抗肿瘤药理活性进行归纳和总结。结果:根据文献来源筛选及剔除重复文献后共检索到相关文献50余条,其中有效文献38条。研究显示,已从龙葵中分离得到约87个化学成分,大多为甾体类(甾体皂苷和甾体生物碱),也含有少量的有机酸、木脂素等成分;龙葵具有抗肝癌、宫颈癌、结肠癌、乳腺癌等药理活性,其药效物质主要为生物碱类、皂苷类及糖蛋白等。结论:龙葵有多种抗肿瘤活性,具有较大开发价值。建议对其水溶性成分进行深入研究,为开发抗肿瘤新药提供理论依据。

关键词 龙葵;化学成分;甾体类;抗肿瘤;药理活性

中药龙葵是茄科(Solanaceae)茄属植物龙葵(*Solanum nigrum* Linne.)的干燥地上部分,又名苦菜、苦葵,分布较广,常见于农田、荒地、村庄等地;其性寒,味苦、微甘,有小毒,归心、肾经,具有清热解毒、活血消肿、消炎利尿的作用,临床用于治疗疮痍肿、小便不利和肿瘤等病症^[1]。龙葵作为一种传统中药,近年来得到了国内外学者的广泛关注,尤其是在抗肿瘤药理活性的基础研究上对其提取物、活性部位和单体成分的研究。研究表明,龙葵可通过多个环节促进细胞凋亡、阻止细胞的恶性增殖等发挥抗肿瘤作用,提示龙葵内含有多种抗肿瘤活性成分,通过不同的作用机制发挥其抗肿瘤作用。故笔者以“龙葵”“化学成分”“抗肿瘤”“Nightshade”“Chemical composition”“Anti tumor activity”等为关键词,检索2004—2014年中国知网、万方、PubMed数据库中的相关文献。根据文献来源筛选及剔除重复文献后得到相关文献50余条,对其中38条有效文献分析总结后从龙葵化学成分、抗肿瘤药理活性两个方面展开综述,希望能为龙葵抗肿瘤药物的进一步开发利用提供理论参考。

1 化学成分

目前,从龙葵全草及其果实中分离得到了多种生物活性成分,主要分为甾体类、有机酸类、木脂素类及其他类,具体见表1。其中,甾体类成分是龙葵抗肿瘤作用的主要活性成分,又具体分为甾体皂苷和甾体生物碱2类。而在龙葵含有的甾体生物碱中,澳洲茄碱(64)与澳洲茄边碱(63)含量较多,分别为0.2%与0.25%,澳洲茄碱与澳洲茄边碱经碱水解后的苷元是澳洲茄胺(48)。龙葵中的甾体生物碱含量以未成熟果实中为最多,可达4.2%,果实成熟后则消失。王立业^[8]从龙葵果实和全草(30%大孔洗脱部分)中分离得到了6个有机酸类成分。龙葵中木脂素类成分不多,到目前为止仅报道过5个木脂

素类化合物。另,龙葵中还含有香豆素、黄酮、三萜及多糖类成分^[9]。

2 抗肿瘤药理作用的研究

2.1 抗肝癌作用的研究

中药龙葵在临床多用于治疗肝癌,因此对其提取物、活性部位或活性成分在抗肝癌方面的作用研究比较深入。王胜惠等^[10]通过小鼠体内药理实验发现,龙葵90%醇提物具有较好的抑瘤效果(对S180实体瘤的最大抑制率为50.47%),能有效延长H22荷瘤小鼠的生存时间。李明慧等^[11]分别采用接种S180移植性实体瘤及Lewis肺癌瘤株的方法建立2种荷瘤小鼠模型,分别iv龙葵甾体生物碱后检测发现,给药组小鼠肿瘤(S180)浸润范围均小于模型组,瘤质量明显减小,血清中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素2(IL-2)含量均升高;而给药组Lewis肺癌小鼠瘤质量均低于模型组,血清中IL-6和IL-8水平均高于模型组。以上结果提示,提高小鼠血清中TNF- α 、IL-2、L-6及IL-8的水平,可能是龙葵发挥抗肿瘤作用的机制之一。

Lin HM等^[12]发现,龙葵提取物能够通过诱导细胞凋亡和自噬两种不同的机制来抑制肝癌HepG2细胞增殖,从而发挥其抗肿瘤作用。蛋白激酶C(PKC)能够调节细胞增殖、转移和侵袭等多种细胞功能。Yang MY等^[13]发现,龙葵水提取物和多酚提取物可通过影响PKC- α 的表达从而抑制HepG2细胞的转移和侵袭,表明龙葵可以作为治疗原发性肝癌的辅助药物。Hsu JD等^[14]发现,龙葵水提取物能够显著减轻模型小鼠2-乙酰氨基苄(AAF)诱发的肝损伤,此外,龙葵水提取物还能够降低AAF/亚硝酸钠诱发的肝癌小鼠的死亡率。Chen H等^[15]发现,龙葵多糖可以延长H22荷瘤小鼠的生存时间,通过促进淋巴细胞增殖、提高抗肿瘤的免疫功能,从而达到抗肿瘤的效果。龙葵多糖还可以显著提高IL-2的水平,这可能是通过促进淋巴细胞产生淋巴因子,从而促进淋巴细胞增殖和IL-2产生。

丁霞等^[16-18]系统地研究了龙葵抗肝癌的作用机制。首先采用MTT法和细胞形态观察法研究龙葵的水提取物、醇提取物以及醇提取物的5个不同部位(石油醚相、氯仿相、乙酸乙酯相、正丁醇相和水相提取物)对人肝癌细胞SMMC-7721、

[△]基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81001488);中日友好医院青年科学基金项目(No.2014-1-QN-2)

*主管药师,博士。研究方向:天然药物化学。E-mail:hj811229@126.com

#通信作者:副主任药师,博士。研究方向:中药药效物质基础。电话:010-84205248。E-mail:tiezhao@qq.com

表1 龙葵中的化学成分

编号	化合物名称	分子式	相对分子质量	参考文献
一、甾体皂苷类				
1	薯蓣皂苷元	C ₂₇ H ₄₆ O ₃	414.3	[2]
2	β -谷甾醇	C ₂₈ H ₄₈ O	414.4	[3]
3	豆甾醇	C ₂₉ H ₅₀ O	414.4	[4]
4	替告皂苷元	C ₂₇ H ₄₆ O ₃	416.3	[5]
5	12-keto-porrigenin	C ₂₇ H ₄₆ O ₃	446.3	[4]
6	Pterosterone	C ₂₇ H ₄₆ O ₇	480.3	[4]
7	胡萝卜苷	C ₃₅ H ₆₀ O ₄	576.4	[3]
8	Uttronin B	C ₃₈ H ₆₂ O ₁₂	722.4	[5]
9	Hypoglucin H	C ₃₉ H ₆₆ O ₁₅	768.4	[5]
10	Dumoside	C ₄₀ H ₆₈ O ₁₆	798.4	[5]
11	5 α -pregn-16-en-3 β -ol-20-one-lycotetraoside	C ₄₄ H ₇₆ O ₂₁	934.4	[5]
12	Solanigroside W	C ₄₅ H ₇₈ O ₂₂	962.4	[5]
13	Solanigroside B	C ₄₅ H ₇₈ O ₂₂	964.5	[5]
14	(5 α , 20S)-3 β , 16 β -dihydroxy pregn-22-carboxylic acid (22, 16)-lactone-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-galactopyranoside	C ₄₅ H ₇₂ O ₂₂	964.5	[5]
15	Solanigroside X	C ₄₅ H ₇₆ O ₂₃	980.4	[5]
16	去半乳糖替告皂苷	C ₅₀ H ₈₂ O ₂₂	1 034.5	[5]
17	Solanigroside T	C ₄₈ H ₈₀ O ₂₂	1 036.5	[5]
18	Solanigroside H	C ₅₁ H ₈₂ O ₂₂	1 046.5	[5]
19	Solanigroside G	C ₅₀ H ₈₂ O ₂₃	1 050.5	[5]
20	Solanigroside A	C ₄₈ H ₇₈ O ₂₄	1 050.5	[5]
21	Inunigroside A	C ₅₀ H ₈₂ O ₂₃	1 050.5	[6]
22	Solanigroside R	C ₅₀ H ₈₀ O ₂₃	1 052.5	[5]
23	Solanigroside S	C ₅₀ H ₈₀ O ₂₃	1 054.6	[5]
24	Tigogenin 3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-glucopyranoside	C ₅₁ H ₈₀ O ₂₃	1 064.5	[5]
25	Solanigroside O	C ₅₁ H ₈₀ O ₂₃	1 066.6	[5]
26	Solanigroside U	C ₅₀ H ₈₀ O ₂₃	1 080.5	[5]
27	Solanigroside V	C ₅₀ H ₈₀ O ₂₃	1 080.5	[5]
28	Solanigroside C	C ₅₁ H ₈₂ O ₂₆	1 110.5	[5]
29	(25R)-5 α -furost-3 β , 22 α -diol-12-one-26-carboxylic acid-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-galactopyranoside	C ₅₁ H ₈₂ O ₂₆	1 110.5	[3]
30	Nigrummin I	C ₅₅ H ₉₀ O ₂₅	1 150.6	[5]
31	Nigrummin II	C ₅₅ H ₉₀ O ₂₇	1 180.6	[5]
32	Solanigroside D	C ₅₅ H ₉₀ O ₂₇	1 180.6	[5]
33	Solanigroside E	C ₅₅ H ₉₀ O ₂₈	1 196.5	[5]
34	Solanigroside F	C ₅₇ H ₉₂ O ₂₈	1 212.6	[5]
35	(22 α , 25R)-26-O-(β -D-glucopyranosyl)-22-hydroxy-furost- Δ 5-3 β , 26-diol-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-galactopyranoside	C ₅₇ H ₉₂ O ₂₈	1 212.6	[5]
36	Solanigroside L	C ₅₇ H ₉₂ O ₂₈	1 212.6	[5]
37	Solanigroside M	C ₅₇ H ₉₂ O ₂₈	1 212.6	[5]
38	Utroside B	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₈	1 214.6	[5]
39	(22 α , 25R)-26-O-(β -D-glucopyranosyl)-22-methoxy-furost- Δ 5-3 β , 26-diol-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-galactopyranoside	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₈	1 226.6	[5]
40	Solanigroside K	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₈	1 226.6	[5]
41	Solanigroside N	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₈	1 226.6	[5]
42	Utroside A	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₈	1 228.6	[5]
43	Nigroside A	C ₅₈ H ₉₀ O ₂₉	1 230.6	[5]
44	(5 α , 22 α , 25R)-26-O-(β -D-glucopyranosyl)-22-hydroxy-furost-3 β , 26-diol-3- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-galactopyranoside	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₉	1 244.6	[5]

续表1

编号	化合物名称	分子式	相对分子质量	参考文献
45	(5 α , 22 α , 25R)-26-O-(β -D-glucopyranosyl)-22-methoxy-furost-3 β , 26-diol-3- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-galactopyranoside	C ₅₈ H ₉₀ O ₂₉	1 258.6	[5]
46	Solanigroside J	C ₆₁ H ₁₀₂ O ₃₁	1 330.6	[5]
47	Solanigroside I	C ₆₂ H ₁₀₄ O ₃₁	1 344.7	[5]
二、甾体生物碱类				
48	澳洲茄胺	C ₂₇ H ₄₃ NO ₂	413.3	[5]
49	番茄烯胺	C ₂₇ H ₄₃ NO ₂	413.3	[5]
50	N-甲基澳洲茄胺	C ₂₈ H ₄₅ NO ₂	427.3	[5]
51	澳洲茄醇胺	C ₂₇ H ₄₃ NO ₃	429.3	[5]
52	毛叶冬珊瑚碱	C ₂₇ H ₄₆ N ₂ O ₂	430.4	[5]
53	12 β , 27-dihydroxy solasodine	C ₂₇ H ₄₆ NO ₄	445.3	[5]
54	(3 β , 12 β , 22 α , 25R)-3, 12-dihydroxy-spirosol-5-en-27-oic acid	C ₂₇ H ₄₆ NO ₅	459.3	[5]
55	23-O-acetyl-12 β -hydroxysolasodine	C ₂₉ H ₄₈ NO ₄	473.4	[5]
56	γ -salamargine	C ₃₃ H ₅₃ NO ₇	575.4	[2]
57	β 1-solasoline	C ₃₉ H ₆₃ NO ₁₁	721.4	[5]
58	β 2-salamargine	C ₃₉ H ₆₃ NO ₁₁	721.4	[5]
59	β 2-solasoline	C ₃₉ H ₆₃ NO ₁₂	737.4	[5]
60	Solanigroside P	C ₃₉ H ₆₃ NO ₁₂	737.4	[5]
61	Solanigroside Q	C ₄₅ H ₆₉ NO ₁₅	863.5	[5]
62	龙葵碱	C ₄₅ H ₇₃ NO ₁₅	867.5	[7]
63	澳洲茄边碱	C ₄₆ H ₇₃ NO ₁₅	867.5	[5]
64	澳洲茄碱	C ₄₆ H ₇₃ NO ₁₆	883.5	[5]
65	12 β -hydroxysolasodine β -soltatrioside	C ₄₆ H ₇₃ NO ₁₇	899.5	[5]
66	12 β , 27-dihydroxy solasodine β -chacotrioxide	C ₄₆ H ₇₃ NO ₁₇	899.5	[5]
三、有机酸类				
67	对羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₃	138.0	[8]
68	3,4-二羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₄	154.0	[8]
69	3-甲氧基-4-羟基苯甲酸	C ₈ H ₈ O ₄	168.0	[8]
70	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256.2	[8]
71	亚油酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280.2	[8]
72	油酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282.3	[8]
73	二十四烷酸	C ₂₄ H ₄₈ O ₂	368.4	[4]
四、木脂素类				
74	右旋松脂酚	C ₂₀ H ₃₂ O ₆	358.1	[4]
75	右旋杜仲树脂酚	C ₂₁ H ₃₂ O ₇	388.2	[4]
76	右旋丁香树脂酚	C ₂₂ H ₃₀ O ₈	418.2	[4]
77	松脂素 4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₁	520.2	[8]
78	丁香脂素 4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	580.2	[8]
五、其他类				
79	6-甲氧基-7-羟基香豆素	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.0	[8]
80	腺苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₃	251.1	[8]
81	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302.0	[3]
82	Ethyl β -D-thevetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-oleandropyranoside	C ₁₆ H ₃₀ O ₈	350.2	[9]
83	Ethyl β -D-thevetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-oleandropyranoside	C ₁₆ H ₃₀ O ₈	350.2	[9]
84	1-monolinolenin	C ₂₁ H ₃₈ O ₄	352.3	[4]
85	熊果酸	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	456.4	[4]
86	(E)-docosyl-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)acrylate	C ₃₂ H ₅₁ O ₄	502.4	[4]
87	Quercetin-3-O- α -L-Rhamanopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-O- β -D-glucopyranoside	C ₃₃ H ₄₆ O ₂₁	772.2	[3]

HepG2等增殖的抑制作用。结果显示,龙葵石油醚部位对上述细胞的最大抑制率分别为73.61%、74.57%,半数抑制浓度(IC₅₀)分别为164.2、197.6 μ g/ml;龙葵正丁醇部位对上述细胞的最大抑制率分别83.22%、74.29%,IC₅₀分别为120.9、213.4 μ g/ml,表明龙葵醇提物的正丁醇和石油醚部位是龙葵体外抗肿瘤作用的活性部位。进而又对其正丁醇部位进行了深入研

究,发现此部位能够诱导SMMC-7721凋亡,推测这可能与上调半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(Caspase-3)的表达、改变细胞周期分布有关。随后,其又通过酸溶碱沉淀法从正丁醇部位分离出生物碱,大孔吸附树脂及丙酮沉淀法分离出皂苷后进行抑瘤实验。结果,这2种成分对SMMC-7721细胞均有明显的增殖抑制作用,且呈剂量依赖性,并可使SMMC-7721细胞株的细胞形态发生显著变化,引起细胞株的凋亡或坏死,因此推断龙葵正丁醇部位的生物碱和皂苷类成分可能是其抗肿瘤作用的物质基础。Ding X等^[19]又选取了龙葵中的甾体生物碱类成分澳洲茄边碱(63)进行了验证,证实了上述推断。

而季宇彬等^[7,20]重点对龙葵中的另一个甾体皂苷类成分龙葵碱(62)的抗肝癌作用机制进行了深入研究。结果发现,龙葵碱是通过抑制B淋巴细胞瘤2基因活性、激活Caspase-3,从而诱导癌细胞凋亡的发生。

2.2 抗宫颈癌作用的研究

Tai CJ等^[21]系统评估了龙葵水提取物的抗肿瘤作用,并考察了其多西他赛抗肿瘤的协同作用。而Li J等^[22]考察了龙葵水提取物对宫颈癌U14细胞的增殖抑制作用,并应用免疫组化法检测了宫颈癌U14细胞片段中增殖细胞核抗原(PCNA)的表达。以上两个研究均表明龙葵水提取物能够通过自噬作用、免疫调节作用抑制宫颈癌U14细胞的生长。Li J等^[23]进一步提取了龙葵水提取物中的多糖类成分。经体外测试发现,龙葵多糖对小鼠U14细胞具有显著的增殖抑制作用;体内实验发现,ip龙葵多糖提取物后,U14数量明显下降,并且荷瘤小鼠的生存时间延长^[24]。进而其又对龙葵多糖进行了分离提纯,发现龙葵多糖1a部位对U14细胞具有显著的抑制效应,免疫组化法检测发现该部位能够促进胸腺淋巴细胞的增殖、调节荷瘤小鼠的免疫功能^[25]。上述研究均提示,龙葵水提取物中的多糖类成分是其抗宫颈癌的药效物质之一。

贾艳菊等^[26]采用MTT法观察了龙葵生物碱的体外抗肿瘤作用。结果显示,100~800 μg/ml的龙葵生物碱对人宫颈癌HeLa细胞的生长表现出抑制作用。免疫细胞化学分析结果显示,400 μg/ml的龙葵生物碱处理HeLa细胞48 h后,会使细胞中PCNA蛋白和突变型核内磷酸化蛋白表达显著下调,表明龙葵生物碱具有显著抗宫颈癌活性。而Li J等^[27]通过体内药理实验考察了龙葵生物碱对人宫颈癌HeLa细胞的增殖抑制作用,结果与前述一致。以上实验结果均提示,龙葵中的生物碱类成分也是其抗宫颈癌的药效物质之一。

2.3 抗结肠癌作用的研究

胡兵等^[28]研究发现,龙葵提取物可以抑制结肠癌细胞增殖,进而抑制结肠癌细胞黏附、移动及侵袭,提示其可能具有抑制结肠癌转移的作用。Heo KS、Lee SJ、Lee KT等^[29-32]从龙葵中分离得到了糖蛋白类成分,其分子质量为150 kDa,由碳水化合物(69.74%)和蛋白质(30.26%)组成,其中蛋白质中包含超过50%的疏水性氨基酸,如甘氨酸、脯氨酸等。体外试验发现,糖蛋白类成分能够通过调节抗凋亡因子诱导结肠癌细胞HT-29、HCT-116凋亡,从而抑制这2种细胞株的增殖,提示龙葵中的糖蛋白类成分可能是其抗结肠癌的药效物质之一。

2.4 抗乳腺癌作用的研究

Huang HC等^[33]考察了龙葵植物的不同部位(叶、茎和果实)对乳腺癌细胞AU565的增殖抑制作用。结果发现,龙葵叶提取物对AU565细胞抑制效果最佳;Western Blot分析结果表

明,龙葵叶的提取物是通过诱导细胞凋亡和自噬,从而抑制AU565细胞的增殖。Heo KS等^[34]用从龙葵中提取的糖蛋白对人乳腺癌细胞MCF-7进行抑瘤试验,发现其具有细胞毒作用和诱导凋亡的作用。张新红等^[35]发现龙葵中的活性成分龙葵碱(62)可以诱导人乳腺癌MCF-7细胞凋亡,其诱导凋亡的机制可能与细胞内Ca²⁺浓度升高、线粒体膜电位降低和Caspase-3、Caspase-8活化有关。这提示龙葵碱诱导MCF-7细胞发生凋亡的机制与线粒体途径相关。

2.5 其他癌症方面的研究

除了以上抗肿瘤作用,龙葵提取物还对其他一些肿瘤细胞具有抑制作用。例如龙葵总提取物对多发性骨髓瘤U266细胞有体外细胞毒作用,其作用机制可能是诱导U266细胞凋亡^[36]。龙葵生物碱对人肺癌A549细胞具有显著的细胞增殖抑制作用,且呈剂量依赖关系,并可使A549细胞形态发生显著变化,从而推测龙葵生物碱对肺癌细胞具有抑制作用^[37]。Wang HC等^[38]通过体内、外实验发现,龙葵水提取物可以抑制小鼠黑色素瘤细胞的转移,进而推断龙葵水提取物可以用于治疗黑色素瘤的转移。

3 结语

龙葵是我国的传统中药材,在临床上主要用于各种肿瘤疾病的治疗,价格低廉,疗效确切。笔者从化学成分、抗肿瘤活性研究两个方面,综合参考相关文献资料,总结出龙葵水提取物中的多糖类成分、龙葵醇提取物中的生物碱类等成分均具有显著的细胞毒作用,可能为龙葵抗肿瘤作用的活性成分。作用机制研究表明,龙葵可以通过抑制肿瘤细胞生长、诱导肿瘤细胞凋亡、促进肿瘤细胞死亡、干扰肿瘤细胞周期、调节免疫等作用抑制肿瘤的生长。在临床上,从传统中草药水煎剂治疗疾病的方法来看,龙葵发挥抗肿瘤作用的有效成分主要为水溶性成分,故有学者认为龙葵治疗多种肿瘤的作用主要为水溶性成分在起作用。但是,目前对龙葵水溶性成分的研究较少,提示下一步应该对龙葵水溶性成分进行系统的研究,并结合药理活性筛选和作用机制研究,为其临床应用和新药开发提供理论依据。

参考文献

- [1] 北京市药品监督管理局.北京市中药饮片炮制规范[S].2008.
- [2] 高思国.龙葵皂苷分离纯化、体外抗肿瘤活性及其分子机制研究[D].南京:南京农业大学,2011.
- [3] 李学彩.龙葵化学成分的研究[D].长春:吉林大学,2010.
- [4] 赵莹.两种茄属植物化学成分分离、微生物转化及生物活性研究[D].济南:山东大学,2010.
- [5] 周新兰.中药龙葵抗癌活性成分研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2006.
- [6] Ding X, Zhu FS, Yang Y, et al. Purification, antitumor activity in vitro of steroidal glycoalkaloids from black nightshade (*Solanum nigrum* L.) [J]. *Food Chem*, 2013, 141(2):1 181.
- [7] 季宇彬,高世勇.龙葵碱诱导HepG2细胞凋亡的线粒体通路研究[J].中国药学杂志,2008,43(4):272.
- [8] 王立业.龙葵(*Solanum nigrum* L.)细胞毒活性成分的继续研究和药材的质量控制研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2007.

- [9] Chen R, Feng L, Li HD, *et al.* Two novel oligosaccharides from *Solanum nigrum*[J]. *Carbohydr Res*, 2009, 344(13):1775.
- [10] 王胜惠,从云峰,梁明,等.龙葵90%醇提取物对荷瘤肝癌小鼠生存时间及肉瘤瘤重影响[J].黑龙江医学,2005,29(6):421.
- [11] 李明慧,孙世坝,曹亮,等.龙葵甙体类生物碱对S180及Lewis肺癌移植瘤小鼠的影响[J].中国天然药物,2008,6(3):223.
- [12] Lin HM, Tseng HC, Wang CJ, *et al.* Induction of autophagy and apoptosis by the extract of *Solanum nigrum* Linn in HepG2 cells[J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(9):3620.
- [13] Yang MY, Hsu LS, Peng CH, *et al.* Polyphenol-rich extracts from *Solanum nigrum* attenuated PKC alpha-mediated migration and invasion of hepatocellular carcinoma cells[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(9):5806.
- [14] Hsu JD, Kao SH, Tu CC, *et al.* *Solanum nigrum* L. extract inhibits 2-acetylaminofluorene- induced hepatocarcinogenesis through overexpression of glutathione S-transferase and antioxidant enzymes[J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(18):8628.
- [15] Chen H, Qi XD. Study on the effect of polysaccharides from *Solanum nigrum* Linne on cellular immune function in tumour-bearing mice[J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2013, 10(4):41.
- [16] 丁霞,高思国,李冠业.龙葵不同提取部位体外抗肿瘤作用的研究[J].时珍国医国药,2011,22(5):1244.
- [17] 李敏,高思国,丁霞.龙葵正丁醇提取物诱导人肝癌细胞SMMC-7721凋亡的研究[J].中药材,2012,35(10):1657.
- [18] 高思国,李冠业,丁霞.龙葵正丁醇提取物体外抗肿瘤活性的研究[J].江苏中医药,2010,42(11):76.
- [19] Ding X, Zhu FS, Li M, *et al.* Induction of apoptosis in human hepatoma SMMC-7721 cells by solamargine from *Solanum nigrum* L.[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(2):599.
- [20] Ji YB, Gao SG, Ji CF, *et al.* Induction of apoptosis in HepG2 cells by solanine and bcl-2 protein[J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 115(2):194.
- [21] Tai CJ, Wang CK, Chang YJ, *et al.* Aqueous extract of *Solanum nigrum* leaf activates autophagic cell death and enhances docetaxel-induced cytotoxicity in human endometrial carcinoma cells[J]. *Evid-based Complement Alternat Med*, 2012, doi:10.1155/2012/859185.
- [22] Li J, Li QW, Feng T, *et al.* Aqueous extract of *Solanum nigrum* inhibit growth of cervical carcinoma (U14) via modulating immune response of tumor bearing mice and inducing apoptosis of tumor cells[J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(7/8):548.
- [23] Li J, Li QW, Feng T, *et al.* Antitumor activity of crude polysaccharides isolated from *Solanum nigrum* Linne on U14 cervical carcinoma bearing mice[J]. *Phytother Res*, 2007, 21(9):832.
- [24] Li J, Li QW, Gao DW, *et al.* Antitumor and immunomodulating effects of polysaccharides isolated from *Solanum nigrum* Linne[J]. *Phytother Res*, 2009, 23(11):1524.
- [25] Li J, Li QW, Peng Y, *et al.* Protective effects of fraction 1a of polysaccharides isolated from *Solanum nigrum* Linne on thymus in tumor-bearing mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 129(3):350.
- [26] 贾艳菊,代玲,张灿.龙葵生物碱诱导HeLa细胞凋亡的研究[J].动物医学进展,2010,31(8):51.
- [27] Li J, Li QW, Gao DW, *et al.* Antitumor effects of total alkaloids isolated from *Solanum nigrum* in vitro and in vivo[J]. *Pharmazie*, 2008, 63(7):534.
- [28] 胡兵,安红梅,沈克平,等.龙葵对人结肠癌PKO细胞黏附、移动和侵袭的影响[J].中药材,2013,36(6):958.
- [29] Heo KS, Lee SJ, Lim KT. Cytotoxic effect of glycoprotein isolated from *Solanum nigrum* L. through the inhibition of hydroxyl radical-induced DNA-binding activities of NF-kappa B in HT-29 cells[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2004, 17(1):45.
- [30] Lee SJ, Oh PS, Ko JH, *et al.* A 150-kDa glycoprotein isolated from *Solanum nigrum* L. has cytotoxic and apoptotic effects by inhibiting the effects of protein kinase C α , nuclear factor-kappa B and inducible nitric oxide in HCT-116 cells[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2004, 54(6):562.
- [31] Lee KT. Glycoprotein isolated from *Solanum nigrum* L. kills HT-29 cells through apoptosis[J]. *J Med Food*, 2005, 8(2):215.
- [32] Lee SJ, Lee KT. 150 kDa glycoprotein isolated from *Solanum nigrum* Linne stimulates caspase-3 activation and reduces inducible nitric oxide production in HCT-116 cells [J]. *Toxicol in Vitro*, 2006, 20(7):1088.
- [33] Huang HC, Syu KY, Lin JK. Chemical composition of *Solanum nigrum* Linn extract and induction of autophagy by leaf water extract and its major flavonoids in AU565 breast cancer cells[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(15):8699.
- [34] Heo KS, Lim KT. Glycoprotein isolated from *Solanum nigrum* L. modulates the apoptotic-related signals in 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate-stimulated MCF-7 cells [J]. *J Med Food*, 2005, 8(1):69.
- [35] 张新红,朱佳,徐水凌.龙葵碱通过线粒体途径诱导人乳腺癌MCF-7细胞凋亡[J].中国药学杂志,2014,49(16):1404.
- [36] 王蔚,陆道培.龙葵总提取物对多发性骨髓瘤U266细胞株的作用[J].北京大学学报:医学版,2005,37(3):240.
- [37] 黄越燕,朱琦峰,周燕,等.龙葵生物碱体外抑制肿瘤细胞增殖作用的实验研究[J].亚太传统医药,2012,8(9):31.
- [38] Wang HC, Wu DH, Chang YC, *et al.* *Solanum nigrum* Linn. Water extract inhibits metastasis in mouse melanoma cells in vitro and in vivo[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(22):11913.

(收稿日期:2015-01-04 修回日期:2015-04-29)
(编辑:林 静)