

知母化学成分的药理研究进展

王颖异¹, 郭宝林², 张立军¹

1. 沈阳农业大学生物技术学院, 沈阳 110161

2. 中国医学科学院中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100193

摘要 知母是临床常用药材, 在多种中医复方中都有应用, 其研究具有重要的临床意义。近年来, 随着研究不断深入, 更多的知母化学成分及药理作用为人们所了解, 为临床治疗提供了启示作用。此外, 由于早期在知母化学成分研究过程中出现不同研究者对同一化合物给出不同命名的情况, 造成了知母化学成分命名混乱。因此, 本文对知母中主要活性化合物的名称和结构进行了汇总, 并综述了近年知母中单体成分的药理学研究进展, 其中值得关注的是知母皂苷类成分的改善老年性痴呆和抗肿瘤活性的研究。

关键词 知母; 知母皂苷; 双苯吡酮; 药理效应

中图分类号 R932

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2010)12-0110-06

Pharmacological Functions of Chemicals in Rhizoma Anemarrhenae

WANG Yingyi¹, GUO Baolin², ZHANG Lijun¹

1. Biological Science & Technology, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110161, China

2. Institute of Medical Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

Abstract Anemarrhena asphodeloides are commonly used in clinical practice and many Chinese formulas and their study is of important clinical significance. In recent years, more and more chemical constituents and pharmacologicals were well studied to encourage their further use in the clinical treatment. However, different researchers use different names for the same compound, especially in the early studies of chemical compositions of Anemarrhena asphodeloides, which would cause confusion. This paper summarizes the names and structures of main active compounds from Anemarrhena asphodeloides Bunge. The research progress of pharmacological functions of the chemicals are reviewed. It is pointed that the roles played by saponins in fighting against tumors and improving Alzheimer symptoms deserve more attention.

Keywords Anemarrhena asphodeloides; timosaponins (anemarsaponins, anemarrhenasaponins); xanthones; pharmacological action

知母为百合科植物知母 (*Anemarrhena asphodeloides* Bunge) 的根茎, 始载于《神农本草经》, 性苦寒, 具有滋阴降火、润肠滑燥、止渴除烦、利大小便等作用, 是中医传统药物。现代研究发现知母具有改善老年性痴呆、降糖、解热、抗炎、抗病毒、抗癌等功效, 是现代医药研究中的热点药物之一, 近年来的研究进展迅速。本文对知母的主要化学成分以及近年的成分药理研究进行综述。

1 知母的主要化学成分

知母中的化学成分以甾体皂苷、双苯吡酮类为主, 尚有木脂素类、黄酮类、多糖类、有机酸类等。

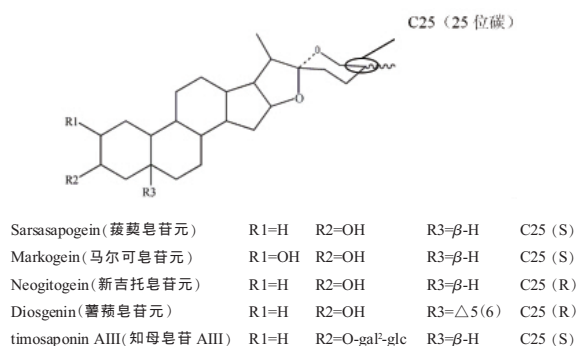
1.1 甾体皂苷

甾体皂苷在知母中数量多、含量高, 已经鉴定的化合物有20多种。其皂苷元有菝葜皂苷元 (sarsasapogenin, 也称萨尔萨皂苷元)、马尔可皂苷元 (markogenin)、新吉托皂苷元 (neogito-

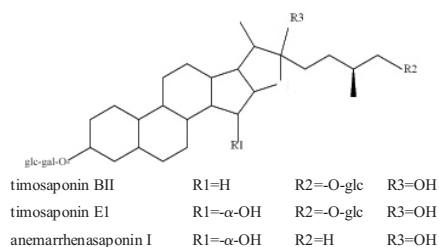
收稿日期: 2010-02-22

作者简介: 王颖异, 硕士研究生, 研究方向为天然活性产物, 电子信箱: weiwozhonghua0905@126.com; 郭宝林 (通信作者, 中国科协所属全国学会个人会员登记号: S281000723M), 研究员, 研究方向为药用植物, 电子信箱: guobaolin010@163.com

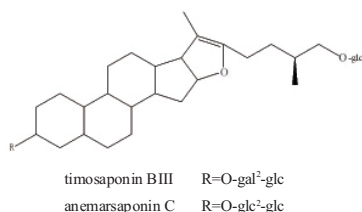
gein)和薯蓣皂苷元(dosgenin),均为螺甾皂苷元。知母皂苷 AIII(timosaponin AIII)以萨尔萨皂苷元为母核,知母皂苷 B I(timosaponin B I,又叫知母皂苷 E,anemarsaponin E)、知母皂苷 BII(timosaponin BII)、知母皂苷 BIII(timosaponin BIII,又叫知母皂苷 B,anemarsaponin B)、知母皂苷 E1(timosaponin E1)、知母皂苷 C(anemarsaponin C)和知母皂苷 I(anemarrhenasaponin I)的苷元为呋甾皂苷元,但水解脱糖后可转化生成菝葜皂苷元。上述几种是知母中含量较高的皂苷成分^[1-3]。另外,迄今从知母中分离得到的一些为 OCH₃ 取代的 C₂₂ 化合物,被认为可能是在提取分离过程中有甲醇等试剂存在的情况下,由 C₂₂ 为 OH 的对应化合物转化产生的人工次生物^[4-5],如 timosaponin BI,timosaponin E2 和 anemarrhenasaponin Ia 可能是对应于知母皂苷 timosaponin BII,timosaponin E1 和 anemarrhenasaponin I 的人工甲基化产物。知母中主要皂苷元和皂苷的结构见图 1(该类皂苷 25 位碳构型在螺甾皂甙结构中不同,图中标出,其他类皂苷构型则一致,图中不再文字说明)。



(a) 螺甾皂苷
(a) Spirostanol saponin



(b) 呋甾皂苷
(b) Furostanol saponin



(c) 20,22 位双键呋甾皂苷
(c) 20,22 furostanol saponin

图 1 皂苷元和皂苷类结构

Fig. 1 Structure of sapogenin and saponin

值得注意的是,知母皂苷类的化学研究集中在 20 世纪 90 年代,同样的化合物可能被不同的研究者给出不同的名称,导致后期名称使用混乱。本文对上述主要化合物的结构和名称进行了核对和统一,提请以后的研究者予以关注。

1.2 双苯吡酮类

知母中的双苯吡酮类化合物主要有芒果苷(mangiferin)、新芒果苷(neomangiferin)和异芒果苷(ismangiferin)等成分,其结构式见图 2。

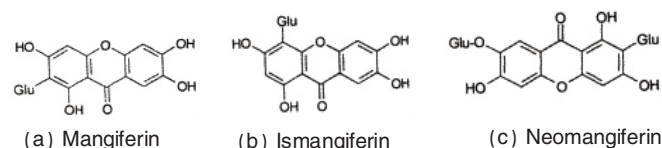


图 2 双苯吡酮类化合物结构

Fig. 2 Structure of xanthone

1.3 木质素类

从知母中发现的木质素类主要有顺一扁柏树脂酚(cis-hinokiresinol,R1=OH,R2=H),单甲基顺一扁柏树脂酚(monomethyl-cis-hinokiresinol,R1=OCH₃,R2=H),氧化顺一扁柏树脂酚(oxy-cis-hinokiresinol,R1=OH,R2=OH)等,结构如图 3 所示。

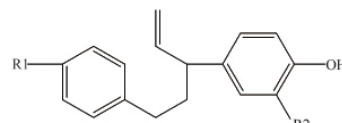


图 3 木质素类结构

Fig. 3 Structure of lignin

1.4 其他

此外,从知母中还获得知母多糖(anemaran)A、B、C、D,但结构尚未确定。黄酮类物质(图 4)有宝藜苷 I(baohuoside I,R1=O-rha,R2=OH),淫羊藜苷 I(icaridisid I,R1=OH,R2=O-glc)等。

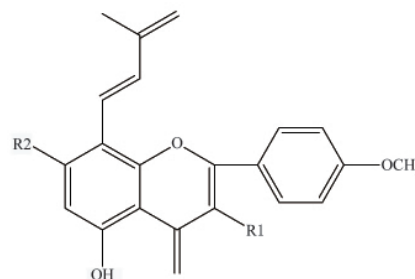


图 4 黄酮类结构

Fig. 4 Structure of flavonoids

2 知母化学成分的活性

2.1 知母皂苷

近年来对知母皂苷活性的研究成为热点,研究集中在改善和治疗老年性痴呆、抗血栓、抗动脉粥样硬化等方面,除此之外知母皂苷在抗氧化及抗骨质疏松方面也有作用。

2.1.1 改善老年性痴呆症状

脑组织中 M 受体数量下降与患老年性痴呆症密切相关,

N 受体密度与大脑的学习记忆功能密切相关。张乃钲等^[6]发现,知母总皂苷及菝葜皂苷元具有提高衰老大鼠老年痴呆模型的 M 受体密度的作用,可使其达到青年正常大鼠的水平,从而改善老年痴呆症状。但徐江平等^[7]和王顺官等^[8]提出,知母总皂苷并无明显提高大脑中 M 受体数量的作用,但可明显增加 N 受体的密度,能显著提高大脑的学习记忆水平,具有益智作用。刘卓等^[9]发现,知母皂苷具有保护 β -淀粉样蛋白诱导的神经细胞凋亡的作用。钟雷等^[10]为小鼠脑部注射知母皂苷 B 后,小鼠海马区(dickkopf)P53、DKK 的表达和磷酸化 tau 蛋白的量都有降低,提示知母皂苷 B 能够通过缓解 β -淀粉样肽对关键的信号转导通路 Wnt (a hybrid of Wingless and Int) 的抑制而减轻 tau 蛋白的异常磷酸化,维护海马神经元微管的正常结构,保持其正常的运转功能,从而达到改善老年性痴呆病症的目的。除知母皂苷 B 外,Li 等^[11]发现知母皂苷 BII 对脑缺血造成的学习记忆障碍具有改善作用,这种作用可能与知母皂苷 BII 的抗炎作用有一定关系。Lee 等^[12]证明知母皂苷 AIII 主要通过抑制乙酰胆碱酯酶,以及抑制炎症因子的表达缓解记忆缺失。

2.1.2 降脂、抗动脉粥样硬化

韩兵等^[13]建立鸭卵高血脂和动脉粥样硬化模型,经过灌胃给药发现知母总皂苷可以降低血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白的含量,并明显缩小动脉斑块面积,提示知母皂苷具有治疗高血脂和动脉粥样硬化的作用。付宝才等^[14]提出,知母总皂苷可能通过增强肝脏低密度脂蛋白受体基因的表达,促进低密度脂蛋白受体蛋白合成,从而增加了肝细胞表面的低密度脂蛋白受体数量与活性,增强了肝脏对血脂的代谢,起到了调节血脂水平的作用。

2.1.3 抗血小板聚集

早在 20 世纪 80 年代就发现知母皂苷 AIII 对由二磷酸腺苷(ADP)、5-羟色胺(5-HT)和花生四烯酸(AA)诱导的兔和人血小板聚集均有很强的抑制作用^[15]。李素燕等^[16]进行知母皂苷 AIII 体内体外抗血栓活性实验,结果表明知母皂苷 AIII 在体内外都具有明显的抗血栓作用,但不影响体内凝血时间,这说明知母皂苷 AIII 在抑制凝血过程中可能只是影响血小板的聚集、粘附和活化,而对血液中的各种凝血因子和血细胞因子没有影响。

2.1.4 抗炎作用

Lu 等^[17]提出知母皂苷 BII 可以在 mRNA 和蛋白质水平上减少炎症细胞因子如白介素- 1β (IL- 1β), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)的生成,且呈现剂量依赖性;知母皂苷 BII 还可以抑制核因子 NF κ B 的活性。Kim 等^[18]认为知母皂苷 B 具有抗炎作用,与知母皂苷 BII 一样,也可以阻断细胞炎症因子 NF- κ B 的生成,是通过抑制 p38 丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)途径实现的。

2.1.5 改善骨质疏松症状

知母皂苷可上调人体雌激素水平,改善因雌激素变化而出现的一系列症状。知母皂苷对女性绝经后骨质疏松症具有

改善作用。杨茗等^[19]试验证明,知母中的菝葜皂苷元对维 A 酸诱导的小鼠骨质疏松模型具有增强骨矿物质吸收、增加骨胶原含量的功效,对骨质疏松有一定的治疗恢复作用,经血液中激素检测,雌激素含量有所上升,但知母皂苷元如何改变雌激素水平亦或知母皂苷元本身就具雌激素样作用,还有待进一步研究。Nian 等^[20]研究了知母皂苷对大鼠卵巢切除骨流失模型的影响,知母皂苷可增加大鼠血中磷酸酯酶浓度并降低血钙浓度。虽然知母皂苷对破骨细胞没有影响,但其可以改善骨质结构,抑制骨成分流失,防止骨小梁变薄分离。

2.1.6 清除自由基及抗氧化、抗辐射作用

菝葜皂苷元可以提高痴呆模型小鼠脑中超氧化物歧化酶(SOD)的活性,降低脑组织中的丙二醛、脂褐素含量,有利于抗衰老^[21]。Zhang 等^[22-24]的研究组先后发现知母皂苷 E1、E2、I、Ia、BII、BIII、AIII 具有抑制超氧化物生成的作用。

2.1.7 抗癌作用

知母皂苷类成分还具有抗癌作用。Bao 等^[25]和 Ni 等^[26]发现,菝葜皂苷元能够诱导人肝癌细胞 HepG2 凋亡,作用机制在于菝葜皂苷元会阻碍细胞二次分裂,中断细胞生长周期。Sy 等^[27]发现知母皂苷 AIII 具有诱发 Hela 肿瘤细胞凋亡的作用,而且发现知母皂苷 AIII 的糖链是活性的关键结构,其母核菝葜皂苷元没有相应活性。King 等^[28]研究发现知母皂苷 AIII 具有细胞毒性,能够引发多种肿瘤细胞凋亡,知母皂苷 BII 则无此作用,只有当其部分糖被水解,形成知母皂苷 AIII 才发挥作用。其作用途径有两个:①抑制 Mammalian target of rapamycin 1(mTORC1),从而减少 mTORC1 靶目标的磷酸化;②诱导内质网激发生长抑制因子磷酸化。这两种途径都能显著引发细胞自我吞噬,上述作用只针对肿瘤细胞,而对正常细胞并无影响。

2.1.8 抗抑郁作用

Ren 等^[29]发现萨尔萨皂苷元可以显著增加下丘脑和海马区的去甲肾上腺素和 5 羟色胺的水平,从而减少游泳试验中不动持续时间,因此认为该化合物具有抗抑郁的作用。

2.1.9 其他作用

Xiao 等^[30]发现知母皂苷具有抑制血管平滑肌细胞增殖和促进其凋亡的作用,且作用机制是依赖一氧化氮(NO)通路实现的。知母皂苷 AIII 有促进血管内皮细胞和平滑肌细胞的钙流入,缓解血管紧张的作用^[31]。

2.2 双苯吡酮类化合物的药理作用

芒果苷是知母中主要的双苯吡酮类成分,含量可达 0.7%^[32]。目前,对双苯吡酮类物质药理研究的热点主要聚集在芒果苷上^[33]。芒果苷也称知母宁,是知母中主要的抗炎、抗病毒和抗氧化成分。

2.2.1 抗炎、减轻哮喘作用

Shin 等^[34]发现芒果苷具有抑制细菌脂多糖(LPS)诱导巨噬细胞中一氧化氮和前列腺素 E2 等炎症因子生成的作用,减轻炎症症状。芒果苷还具有肾上腺糖皮质激素样抗炎作用,可降低毛细血管通透性,其抗炎反应率达 38%。芒果苷对

支气管哮喘有一定的治疗作用,可以延长诱喘时间,减轻哮喘,降低抽搐发生率。同时,芒果苷能降低血清中的 NO 含量和肺泡灌洗液中内皮素-1(ET-1)水平,对哮喘发作起到一定的预防作用^[34]。

2.2.2 抗病毒和抗肿瘤作用

在抗病毒方面,芒果苷可抗单纯疱疹病毒,体外能拮抗 HIV 所致的细胞病变^[35],还具有抗乙肝病毒作用^[36]。在抗肿瘤方面,芒果苷具有抑制瑞士小鼠体内腹水性纤维肉瘤生长的作用,在体外经芒果苷处理过,肿瘤小鼠脾细胞杀伤肿瘤细胞的能力也有所增强^[35]。

2.2.3 抗氧化

芒果苷也是一种自由基清除剂和抗氧化剂,它能有效地清除·OH 和·O₂这两种活性氧,其中以清除·OH 作用最强,是甘露醇的 780 倍;抗脂质过氧化作用是维生素 E 的 1000 倍。芒果苷还是一种天然的辐射保护剂,其分子结构中的 4 个酚羟基具有亲电子能力,且苯环是良好的能量陷阱,可使生物分子受辐照引发的自由基进行一定的转移,从而保护生物分子^[35]。

2.2.4 免疫调节作用

芒果苷能增加老化红细胞数量,老化红细胞可提高 T 淋巴细胞 IL-2 的分泌水平,提高机体的免疫水平,这与红细胞增强淋巴细胞因子分泌功能结果相似。这种作用可能与芒果苷的抗脂质过氧化、稳定红细胞膜受体活性有一定的关系^[35]。

2.2.5 降血糖

芒果苷及其糖苷也具有降糖作用,口服后能降低非胰岛素依赖型糖尿病 (Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, NIDDM) 动物模型 KK-Ag 小鼠的血糖水平,而不影响正常小鼠血糖水平。对高胰岛素血症小鼠有改善症状的作用,可能预示芒果苷是通过增强胰岛素敏感性而发挥抗糖尿病作用的^[36]。Hiroiyuki 等^[37]研究证明芒果苷和芒果苷-7-O-β-D-葡萄糖苷具有改善 II 型糖尿病症状的作用,其作用主要是通过芒果苷和芒果苷-7-O-β-D-葡萄糖苷对 α-糖苷酶和糖醛酶的抑制实现的。

2.2.6 改善学习记忆障碍

Jung 等^[38]试验证明,芒果苷还具有抑制乙酰胆碱酯酶或胆碱酯酶受体作用 and 催化 NF-κB 因子,改善胆碱能机能记忆障碍。

2.3 知母多糖的药理作用

2.3.1 对血糖的影响

4 种知母多糖 Anemaran A、B、C 和 D,均具有降糖作用,对正常小鼠的降糖率分别为 78%、56%、62% 和 64%,其中仅有知母多糖 B 可维持 24h^[39]。黄彩云等^[40]报道知母总多糖可剂量依赖性降低四氧嘧啶型糖尿病家兔血糖,而对正常家兔血糖影响较小。与 D860(甲苯磺丁脲)相比,知母多糖降血糖作用时间快,持续时间短,认为其降血糖作用机制可能与增加葡萄糖的利用有关,可促进脂肪组织对葡萄糖的摄取,使血糖降低,从而产生降血糖的作用。

2.3.2 抗炎作用

知母总多糖具有抗炎作用,可以显著改善二甲苯致小鼠耳廓肿胀、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高等炎症反应。知母多糖能显著提高大鼠血浆中皮质酮浓度,而使血浆中促肾上腺素浓度显著降低,还能显著降低炎症组织中前列腺素的含量^[41]。

2.4 其他成分的药理作用

知母中分离出的木脂素类化合物具有较强的 CAMP 磷酸酯酶抑制作用,顺-扁柏脂素还具有较强的鞣酮 5-还原酶抑制作用,其强度甚至超越了快雌醇^[42]。Jeong 等^[43]发现它具有抑制血管组织生成的作用。知母总黄酮具有抗氧化作用,在溴酸钾诱导小鼠肾损伤实验中发现知母总黄酮可以有效降低血清肌酐水平和肾组织中丙二醛含量,提高肾损伤小鼠肾组织的抗氧化能力指数,降低谷胱甘肽、半胱氨酸及维生素 C 水平,并在体外显示出较强的抗氧化能力^[44]。

从已有的研究可以看出,知母具有多种类型的活性成分,且知母中所含的成分对其主要活性都起着一定的作用,目前较为关注的是其中的皂苷类成分,其中的知母皂苷 AIII 和 BII 在抗老年性痴呆方面有较好的前途,知母皂苷 AIII 通过诱导细胞凋亡的途径可能成为较好的抗癌药物或先导化合物。

3 结语

知母使用历史悠久,近年的药理研究有长足的发展,其中的皂苷类成分,如知母皂苷 BII、AIII 等,是治疗老年性痴呆、心血管疾病、抗癌,以及辅助改善骨质疏松症状方面的有效成分,因此具有研究价值和非常好的开发前景。其苷元成分拔莪皂苷元活性类似,已经有不少涉及知母皂苷(元)活性、制备工艺等国内外专利被申请,相应的高类别新药也在多个研究单位研究开发过程中。而双苯吡酮类化合物中芒果苷和异芒果苷的抗氧化、降血糖和抗炎方面的活性也十分肯定,在相应药物和保健食品中的广泛应用具有不错的前景。但是对其各类成分深层次的活性机制方面的研究还不够深入,两类成分之间在构成知母药材各自承担的角色和相互的协同作用方面尚无研究;对于含有知母的成药根据功效取向的不同应该如何订立更合理的质量控制标准也需要关注。另外知母中多糖含量很高,而相应的研究还比较薄弱,也是以后需要深入开展的方面。

参考文献 (References)

- [1] 廖洪利,王伟新,赵福胜,等. 知母化学成分研究进展[J]. 药学实践杂志, 2005, 23(1): 12-14.
Liao Hongli, Wang Weixin, Zhao Fusheng, et al. *Journal of Pharmaceutical Practice*, 2005, 23(1): 12-14.
- [2] 倪梁红,秦民坚. 知母资源化学及药理研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2005, 24(4): 16-20.
Ni Lianghong, Qin Minjian. *Chinese Wild Plant Resources*, 2005, 24(4): 16-20.

- [3] 孟志云, 徐绥绪. 知母中的皂苷成分[J]. 中国药物化学杂志, 1998, 8(2): 135-136.
Meng Zhiyun, Xu Suixu. *Chinese Journal of Medicinal Chemistry*, 1998, 8(2): 135-136.
- [4] 马百平, 董俊兴, 王秉伋, 等. 知母中呋甾皂苷的研究[J]. 药学报, 1996, 31(4): 271-277.
Ma Baiping, Dong Junxing, Wang Bingji, et al. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 1996, 31(4): 271-277.
- [5] 孟志云, 徐绥绪, 孟令宏. 知母皂甙 E1 和 E2 [J]. 药学报, 1998, 33(9): 693-696.
Meng Zhiyun, Xu Suixu, Meng Linghong. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 1998, 33(9): 693-696.
- [6] 张乃钺, 孙启祥, 胡雅儿. 知母皂苷元对大鼠脑内总 M 及 M1 受体的影响[J]. 上海第二医科大学学报, 2001, 21(6): 481-483.
Zhang Naizheng, Sun Qixiang, Hu Yaer. *Acta Universitatis Medicinalis Secundae Shanghai*, 2001, 21(6): 481-483.
- [7] 徐江平. 知母皂苷对衰老大鼠脑 M₁N 胆碱受体的调节作用[J]. 中国老年学杂志, 2001, 21(5): 379-380.
Xu Jiangping. *Chinese Journal of Gerontology*, 2001, 21(5): 379-380.
- [8] 王顺官, 徐江平. 知母皂苷对衰老大鼠脑乙酰胆碱受体的调节作用[J]. 解放军药学报, 2001, 17(2): 71-73.
Wang Shunguan, Xu Jiangping. *Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2001, 17(2): 71-73.
- [9] 刘卓, 金英, 姚素艳, 等. 知母皂苷对淀粉样 β 蛋白片段 25~35 引起的神经细胞凋亡的保护作用 [J]. 中国药理学和毒理学杂志, 2006, 20(4): 295-304.
Liu Zhuo, Jin Ying, Yao Suyan, et al. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2006, 20(4): 295-304.
- [10] 钟雷, 谭洁, 欧阳石, 等. 知母皂苷 B 对大鼠海马注射 β -AP(25~35) 致 tau 蛋白磷酸化的影响[J]. 南方医科大学学报, 2006, 26(8): 1106-1109.
Zhong Lei, Tan Jie, Ouyang Shi, et al. *Journal of First Military Medical University*, 2006, 26(8): 1106-1109.
- [11] Li T J, Qiu Y, Yang P Y, et al. Timosaponin B-II improves memory and learning dysfunction induced by cerebral ischemia in rats[J]. *Neuroscience Letters*, 2007, 421: 147-151.
- [12] Lee B, Jung K, Kim D. Timosaponin AIII, a saponin isolated from *Anemarrhena asphodeloides*, ameliorates learning and memory deficits in mice[J]. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2009, 93: 121-127.
- [13] 韩兵, 李春梅, 李敏, 等. 知母皂苷的降脂及抗动脉粥样硬化作用[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(11): 68-70.
Han Bing, Li Chunmei, Li Min, et al. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2006, 40(11): 68-70.
- [14] 付宝才. 知母总皂苷对高脂血症大鼠血脂及肝脏低密度脂蛋白受体活性的影响[D]. 青岛: 青岛大学临床医学学院, 2005.
Fu Baocai. Effects of saponins in *Anemarrhena asphodeloides* Bge on the blood fat of hyperlipemia rats and the activity of the low-density lipoprotein receptor of its liver[D]. Qingdao: Clinical Medicine College, Qingdao University, 2005.
- [15] 边际, 徐绥绪. 知母化学及药理研究进展 [J]. 沈阳药学院学报, 1993, 10(2): 141-146.
Bian Ji, Xu Suixu. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 1993, 10(2): 141-146.
- [16] 李素燕, 赵振虎, 裴海云, 等. 知母皂苷 AIII 抗血栓作用研究[J]. 军事医学科学院院刊, 2006, 30(4): 340-342.
Li Suyan, Zhao Zhenhu, Pei Haiyun, et al. *Bulletin of the Academy of Military Medical Sciences*, 2006, 30(4): 340-342.
- [17] Lu W Q, Qiu Y, Li T J, et al. Timosaponin B-II inhibits pro-inflammatory cytokine induction by lipopolysaccharide in BV2 cells [J]. *Arch Pharm Res*, 2009, 32(9): 1301-1308.
- [18] Kim J Y, Shin J S, Ryu J H, et al. Anti-inflammatory effect of anemarsaponin B isolated from the rhizomes of *Anemarrhena asphodeloides* in LPS-induced RAW 264.7 macrophages is mediated by negative regulation of the nuclear factor- κ B and p38 pathways [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2009, 47: 1610-1617.
- [19] 杨茗, 季晖, 戴胜军, 等. 知母皂苷元对维 A 酸诱导小鼠骨质疏松的防治[J]. 中国天然药物, 2000, 4(3): 219-223.
Yang Ming, Ji Hui, Dai Shengjun, et al. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2000, 4(3): 219-223.
- [20] Nian H, Qin L P, Chen W S, et al. Protective effect of steroidal saponins from rhizome of *Anemarrhena asphodeloides* on ovariectomy-induced bone loss in rats[J]. *China Acta Pharmacologica Sinica*, 2006, 27(6): 728-734.
- [21] 何薇, 曾祖平. 知母皂苷及其苷元抗衰老作用的研究进展[J]. 北京中医, 2006, 25(6): 376-378.
He Wei, Zeng Zuping. *Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2006, 25(6): 376-378.
- [22] Zhang J Y, Zhang M Y, Sugahara K, et al. Effect of steroidal saponins of *Anemarrhena* rhizoma on superoxide generation in human neutrophils [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1999, 259: 636-639.
- [23] Kaname N, Zhang J, Meng Z, et al. Effect of timosaponin E1 and E2 on superoxide generation induced by various stimuli in human neutrophils and on platelet aggregation in human blood [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2000, 295(1-2): 129-140.
- [24] Meng Z Y, Zhang J Y, Xu S X, et al. Steroidal saponins from *Anemarrhena asphodeloides* and their effects on superoxide generation [J]. *Planta Medica*, 1999, 65(7): 661-663.
- [25] Bao W N, Pan H F, Lu M, et al. The apoptotic effect of sarsasapogenin from *Anemarrhena asphodeloides* on HepG2 human hepatoma cells[J]. *Cell Biology International*, 2007, 31: 887-892.
- [26] Ni Y, Gong X G, Lu M, et al. Mitochondrial ROS burst as an early sign in sarsasapogenin-induced apoptosis in HepG2 cells[J]. *Cell Biology International*, 2008, 32(3): 337-343.
- [27] Sy L K, Yan S C, Lok C N, et al. Timosaponin A-III induces autophagy preceding mitochondria-mediated apoptosis in HeLa cancer cells[J]. *Cancer Research*, 2008, 68(24): 10229-10237.
- [28] King F W, Fong S, Griffin C, et al. Timosaponin AIII is preferentially cytotoxic to tumor cells through inhibition of mTOR and induction of ER stress[J]. *Public Library of Science One*, 2009, 4(9): e7283.
- [29] Ren L X, Luo Y F, Li X, et al. Antidepressant-like effects of sarsasapogenin from *Anemarrhena asphodeloides* Bunge (Liliaceae) [J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2006, 29(11): 2304-2306.
- [30] Xiao S Z, Xu M G, Ge Y K, et al. Inhibitory effects of saponins from

- Anemarrhena asphodeloides Bunge on the growth of vascular smooth muscle cells[J]. *Biomedical and Environmental Sciences*, 2006, 19(3): 185-191.
- [31] Wang G J, Lin L C, Chen C F, *et al.* Effect of timosaponin A III, from *Anemarrhena asphodeloides* Bunge (Liliaceae), on calcium mobilization in vascular endothelial and smooth muscle cells and on vascular tension [J]. *Life Sciences*, 2002, 71(9): 1081-1090.
- [32] 杨丽荣. 知母的化学成分及药理作用研究进展[J]. 国外医学, 2002, 24(4): 207-210.
Yang Lirong. *Foreign Medical Sciences*, 2002, 24(4): 207-210.
- [33] 徐爱娟, 韩丽萍, 蒋琳兰. 知母研究进展 [J]. 中药材, 2008, 31(4): 624-628.
Xu Aijuan, Han Liping, Jiang Linlan. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2008, 31(4): 624-628.
- [34] Shin J S, Noh Y S, Kim D H, *et al.* Mangiferin isolated from the rhizome of *Anemarrhena asphodeloides* inhibits the LPS-induced nitric oxide and prostaglandin E2 via the NF- κ B inactivation in inflammatory macrophages[J]. *Natural Product Sciences*, 2008, 14(3): 206-231.
- [35] 崔岚, 安富荣, 王平全. 知母宁的药理作用 [J]. 中药材, 2000, 23(2): 112-114.
Cui lan, An Furong, Wang Pingquan. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2000, 23(2): 112-114.
- [36] 丁蔚茅. 知母宁抗乙肝病毒作用的实验研究[J]. 中国新技术新产品, 2009(17): 9.
Ding Weimao. *China New Technologies and Products*, 2009(17): 9.
- [37] Ichiki H, Takeda O, Sakakibara I, *et al.* Inhibitory effects of compounds from *Anemarrhena* Rhizoma on α -glucosidase and aldose reductase and its contents by drying conditions[J]. *Journal of Natural Medicines*, 2007, 61(2): 146-153.
- [38] Jung K S, Lee B, Han S J, *et al.* Mangiferin ameliorates scopolamine-induced learning deficits in mice[J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2009, 32(2): 242-246.
- [39] 王莉, 李松林, 王涛. 降血糖植物多糖和糖甙研究进展[J]. 中药材, 2000, 23(9): 575-579.
Wang Li, Li Songlin, Wang Tao. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2000, 23(9): 575-579.
- [40] 黄彩云, 谢世荣, 黄胜英. 知母多糖对家兔血糖的影响 [J]. 大连大学学报, 2004, 25(4): 98-99.
Huang Caiyun, Xie Shirong, Huang Shengying. *Journal of Dalian University*, 2004, 25(4): 98-99.
- [41] 陈万生, 韩军, 李力, 等. 知母总多糖的抗炎作用[J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(10): 758-760.
Chen Wansheng, Han Jun, Li Li, *et al.* *Academic Journal of Second Military Medical University*, 1999, 20(10): 758-760.
- [42] Matsuda H, Sato N, Yamazaki M, *et al.* Testosterone 5-reductase inhibitory active constituents from *Anemarrhena* rhizome [J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2001, 24(5): 586-587.
- [43] Jeong S J, Higuchi R, Ono Mayumi, *et al.* Cis-hinokiresinol, a norlignan from *Anemarrhena asphodeloides*, inhibits angiogenic response in vitro and in vivo [J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2003, 26(12): 1721-1724.
- [44] 江涛, 黄杰昌, 郑洁静, 等. 知母总黄酮对溴酸钾诱导小鼠肾损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(12): 1517-1521.
Jiang Tao, Huang Jiechang, Zheng Jiejing, *et al.* *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2006, 22(12): 1517-1521.

(责任编辑 李慧政)

·学术动态·



“中国针灸学会第九届全国中青年 针灸推拿学术研讨会”征文

中国针灸学会将于 2010 年 11 月在上海召开“第九届全国中青年针灸推拿学术研讨会”。根据国家中医药管理局继续教育规定,参加本次会议将授予国家级中医药继续教育学分。

征文内容: 针灸推拿基础理论研究, 针灸推拿及针药结合的临床研究, 针灸推拿教学与学习经验, 针灸推拿专科、专病、专技建设及人才培养, 针灸推拿器材研究与开发应用, 针灸推拿临床诊治规范化研究, 针灸推拿临床特色经验与特种技术的应用, 针灸推拿新进展、新成果的研究。

会议网址: <http://www.caam.cn/gonggao/gonggao/201003/793.html>。

征文截止时间: 2010 年 9 月 30 日。

联系方式: 北京市东直门内南小街 16 号中国针灸学会学术部(100700) 文碧玲, 易文军; 电话: 010-64014411-3065, 传真: 010-64030959, 电子信箱: caamzqh@yahoo.com.cn。