DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.01.031

珠子参抗癌成分及其作用机制

李梅信[1,2],赫悠然[1,2],周艳[1,2],何晓山[1,2]
(1.云南中医药大学中药学院,云南 昆明 650500;2.云南省南药可持续利用研究重点实验室,云南 昆明 650500)

摘要:珠子参为《中华人民共和国药典》新收载品种,含有多种抗癌的活性成分,具有很好的抗肿瘤作用,其抗癌成分主要有珠子参皂苷 、珠子参多糖、去葡萄糖竹节参皂苷 Ⅳa、竹节参皂苷Ⅳa 甲酯、齐墩果酸、人参皂苷 RO、竹节参皂苷Ⅳa、人参皂苷 Rf、金盏花苷 E、太白楤木皂苷Ⅳ、太白楤木皂苷Ⅰ、panajaponol、齐墩果酸 3-O-[β-D- 吡喃葡萄糖基-(1→2)-β-D- 吡喃葡萄糖基-6′-O- 正丁基酯]等,抗癌谱主要为肝癌、胃癌、乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌、肺癌、脑胶质瘤、宫颈癌等恶性肿瘤,其抗肿瘤的作用机制包括抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、干扰肿瘤细胞周期、提高机体免疫功能、抑制肿瘤血管生成、抗肿瘤转移等。

关键词:珠子参;抗癌成分;作用机制
中图分类号:R282.71 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)01-0178-04

Anti-cancer Ingredients and Effective Mechanism of Zhuzishen(Panacis Majoris Rhizoma)

LI Meixin[1,2],HE Youran[1,2],ZHOU Yan[1,2],HE Xiaoshan[1,2]
(1. School of Chinese Materia Medica,Yunnan University of Chinese Medicine,Kunming 650500,Yunnan,China;
2. Yunnan Key Laboratory of Southern Medicinal Utilization,Kunming 650500,Yunnan,China)

Abstract:Zhuzishen(Panacis Majoris Rhizoma) is a new species in Chinese Pharmacopoeia,containing a variety of anti-cancer active ingredients and has good anti-tumor effects. Its anti-cancer ingredients mainly include pearl saponins of Zhuzishen(Panacis Majoris Rhizoma),Panax japonicus polysaccharide,deglucose chikusetsusaponin IVa,chikusetsusaponin IVa methyl ester,oleanolic acid,chikusetsusaponin V,chikusetsusaponin IVa,ginsenoside Rf,calenduloside E,taibaienoside Ⅳ,taibaienoside Ⅰ,panajaponol and oleanolic acid 3-O-[β-D-glucopyranosyl-(1→2)-β-D-glucuronopyranosyl-6′-O-n-butyl ester]. Anti-cancer spectrum mainly includes liver cancer,gastric cancer,breast cancer,colorectal cancer,prostate cancer,lung cancer,glioma of the brain,cervical cancer and other malignant tumor. Its anti-tumor mechanisms mainly include inhibition of proliferation,induction of apoptosis in tumor cells,interference with tumor cell cycle,improving the immune function of the body,inhibition of tumor angiogenesis and anti-tumor metastasis.

Keywords:Zhuzishen(Panacis Majoris Rhizoma);anti-cancer ingredients;effective mechanism

珠子参为五加科植物羽叶三七 *Panax japonicus* C. A. Mey. var. *bipinnatifidus* (Seem.) C. Y. Wu et K. M. Feng 或珠子参 *Panax japonicus* C. A. Mey. var. *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng 的干燥根茎,按干燥品计算,2020版《中华人民共和国药典》规定其含竹节参皂苷Ⅳa不得少于3.0%。珠子参苦、甘,微寒,归肝、肺、胃经,具有补肺养阴,祛瘀止痛,止血等功能,主治气阴两虚,烦热口渴,虚劳咳嗽,跌扑损伤,关节痹痛,咯血,吐血,衄血,崩漏,外伤出血[1]。近年来,珠子参的药理作用及相应物质基础的现代研究取得了较大进展,本文总结了珠子参抗癌作用的有效成分及作用机制的研究进展,以期为珠子参的深入研究及临床应用提供参考。

基金项目:国家自然科学基金项目(81060371);云南省科技计划项目(2017FF117-029);云南省科技人才和平台计划项目(202105AG070012)

作者简介:李梅信(1998-),女,贵州毕节人,硕士在读,研究方向:中药药效与安全性评价。
通讯作者:何晓山(1974-),男(彝族),云南玉溪人,教授,硕士研究生导师,硕士,研究方向:中药药理。E-mail:kmhexsh@126.com。

1 珠子参抗癌化学成分

珠子参中含有皂苷、挥发油、多糖、酚酸、氨基酸及微量元素等多种成分。

其中皂苷类化合物是报道最多的,主要是三萜皂苷,也是其主要的活性成分。珠子参中所含的皂苷苷元主要为四环三萜类的达玛烷型(dammarane type)和五环三萜类的齐墩果烷型(oleanene type),目前已报道的五环三萜及其皂苷类18种,

四环三萜及其皂苷类 51 种，甾体及其皂苷类 11 种，挥发油类 144 种，酚酸类 6 种，氨基酸 17 种，微量元素 30 种[2]。珠子参皂苷、珠子参多糖（Panax japonicus polysaccharide，PJPS）对多种癌细胞具有明显的细胞毒作用，对于诱导肿瘤细胞的凋亡，抑制肿瘤增殖和干扰肿瘤细胞周期等都具有显著的效果。珠子参中具有抗癌活性的成分主要是齐墩果烷型三萜皂苷，包括去葡萄糖竹节参皂苷 Ⅳa（deglucose chikusetsusaponin Ⅳa）、竹节参皂苷Ⅳa 甲酯（chikusetsusaponin Ⅳa methyl ester）、齐墩果酸（oleanolic acid）、人参皂苷 RO（chikusetsusaponin V）、竹节参皂苷Ⅳa（chikusetsusaponin Ⅳa）、人参皂苷 Rf（ginsenoside Rf）、金盏花苷 E（calenduloside E）、太白楤木皂苷Ⅳ（taibaienoside Ⅳ）、太白楤木皂苷Ⅰ（taibaienoside Ⅰ）。CHAN H H 等[3]从珠子参中新分离得到新的皂苷 panajaponol 对 KB 和 DU145 癌细胞株具有细胞毒作用。齐墩果酸 3－O－［β－D－ 吡喃葡萄糖基－（1→2）－β－D－ 吡喃葡萄糖基－6′－O－ 正丁基酯］是新分离得到的三萜皂苷对癌细胞也具有抗肿瘤活性[4]。

2 珠子参抗癌成分作用机制

2.1 *抑制肿瘤细胞增殖* 肿瘤细胞增殖时不受密度依赖性抑制，在增殖时失控，不断增殖形成肿块，而且侵袭破坏周围正常的组织，并可能转移其他部位滋生继发性的肿瘤，通过抑制肿瘤细胞的增殖来治疗肿瘤，是目前控制肿瘤的主要方法之一。ZHAO H 等[4]从珠子参中分离到一个新的三萜皂苷齐墩果酸 3－O－［β－D－ 吡喃葡萄糖基－（1→2）－β－D－吡喃葡萄糖基－6′－O－正丁基酯］对 A2780 细胞和 OVCAR－3 细胞具有一定的抗肿瘤活性，半数抑制浓度（50% Inhibiting concentration，IC_{50}）分别为 21.1 μg/mL 和 35.2 μg/mL。宋蓓等[5]首次从珠子参中分离得到金盏花苷 E、太白楤木皂苷Ⅳ和太白楤木皂苷Ⅰ，并通过实验研究发现这三种化合物对人源肝癌 HepG2 细胞、人源肺癌 A549 细胞及人源宫颈癌 Hela 细胞的增殖均有显著的抑制作用。CHAN H H 等[3]从珠子参中新分离得到新的皂苷 panajaponol 对 KB 和 DU145 癌细胞株的选择性细胞毒活性可达 2～3 倍以上。此外，竹节参皂苷Ⅳa 甲酯和竹节参皂苷Ⅳa 乙酯对 Hela、A549、MCF－7 和 A354－S2 细胞也具有细胞毒活性[6]，但作用机制尚不清楚。

2.2 *诱导肿瘤细胞凋亡* 细胞凋亡是受细胞自身调控的主动过程，细胞凋亡机制的异常在肿瘤发展中起着重要的作用，许多癌基因和抑癌基因都是通过控制细胞凋亡或诱导而抑制肿瘤的发生，促进肿瘤细胞凋亡已成为抗肿瘤治疗的重要策略之一。张媛媛等[7]通过实验研究发现珠子参皂苷能够抑制胃癌细胞 HGC－27 的增殖、迁移和侵袭，并诱导其凋亡，其机制可能与上调 MicroRNA－10a 表达、抑制 PI3K/Akt/NAG－1 信号通路的激活，进而参与调控 Bcl－2 家族及含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶（Cysteinyl aspartate specific proteinase，Caspase）途径有关。另一项研究表明，珠子参多糖也能诱导胃癌细胞凋亡，通过控 let－7a/CDK6 分子轴抑制胃癌 MKN45 细胞增殖并诱导其凋亡[8]。

SONG X M 等[9]研究发现去葡萄糖竹节参皂苷 Ⅳa 可以导致肝癌细胞核周围染色质浓缩和边缘变窄，形成凋亡小体。并且可以促进细胞凋亡，增强促凋亡蛋白 Bax 的表达，降低抗凋亡蛋白 Bcl－2 的表达，诱导肝癌细胞在 G2/M 期阻滞且呈剂量依赖性。CHEN X 等[10]研究发现竹节参皂苷Ⅳa 甲酯通过下调 Bcl－2 的表达，上调 Bax 的表达，进而激活 Caspase－3 和裂解 DNA 修复酶（Poly ADP－ribose polymerase，PARP），从而诱导卵巢癌细胞凋亡。

Caspase 全称为含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶。Caspase 是一组存在于细胞质中具有类似结构的蛋白酶。Caspase 与真核细胞凋亡密切相关，并参与细胞的生长、分化与凋亡调节。研究发现，竹节参皂苷Ⅳa 能抑制前列腺癌细胞增殖，诱导细胞死亡，但对正常前列腺细胞无杀伤作用，并能导致细胞内活性氧（Reactive oxygen species，ROS）产生，并诱导细胞凋亡，由线粒体调节。引起的细胞凋亡表现为 Caspase 依赖性和独立性，分别释放细胞色素 C（Cytochrome C，Cyto－C）、增强 Caspase 表达、促进凋亡诱导因子（Apoptosis inducing factor，AIF）和内切酶 G（Endonuclease，Endo G）核移植[11]。刘琦[12]通过实验发现金盏花苷 E 能诱导 HepG2 细胞凋亡，与其激活 Caspase－3，－8，－9 通路和线粒体途径有关。

WANG X 等[13]通过实验研究发现齐墩果酸通过线粒体途径诱导 HepG2 肝癌细胞凋亡，表现为抑制 Akt/mTOR 通路，线粒体功能障碍，三磷酸腺苷短暂增加，Bax/Bcl－2 比值增加，Cyto－C 释放增加，半胱天冬氨酸酶/聚 ADP－核糖聚合酶激活。珠子参汤剂也能诱导肿瘤细胞凋亡，杨庆晓等[14]研究发现珠子参汤剂对脑胶质瘤细胞增殖具有抑制作用，能够促进脑胶质瘤 U87 细胞凋亡，其分子机制可能与珠子参汤剂能够抑制 PI3K/Akt 信号通路的激活有关。

2.3 *干扰肿瘤细胞周期* 肿瘤的病理特征是异常增殖，细胞周期调控基因的突变与组织细胞的增殖相关，因此细胞周期调控的基因突变对肿瘤的发生发挥重要作用。CHANG L 等[15]研究发现珠子参总皂苷通过调节线粒体相关信号通路和 MAPK 信号通路的激活，抑制结直肠癌细胞增殖，使细胞周期阻滞于 G0/G1 期和 S 期，诱导细胞凋亡。LEE K M 等[16]研究发现用竹节参皂苷Ⅳa 甲酯处理结直肠癌 HCT116 细胞可以阻断 β－连环蛋白（β－catenin）的核转位，并抑制 β－catenin 的转录活性。导致 β－catenin 的一个靶基因细胞周期蛋白 D1 也减少了，并伴随着周期蛋白依赖性激酶（Cyclin－dependent kinases 2，CDK 2）和 CDK 4 的表达减少，将细胞周期阻滞在 G0/G1 期，从而抑制细胞增殖。

ZHU Y Y 等[17]研究显示齐墩果酸可以诱导 HepG2 细胞在细胞周期的次 G1 阶段以剂量依赖的方式阻滞细胞周期。此外，齐墩果酸能显著诱导 HepG2 肝癌细胞 G2/M 期阻滞，并抑制其增殖[18]。WANG X 等[13]通过实验也进一步证实了齐墩果酸通过 p21 介导的细胞周期蛋白 B1/CDC2 下调，诱导 HepG2 肝癌细胞 G2/M 期阻滞。SHANGGUAN W J 等[19]研究发现人参皂苷 Rf 通过线粒体途径诱导人骨肉瘤 MG－63 细胞的 G2/M 期细胞周期停滞和细胞凋亡。

2.4 提高机体免疫功能 肿瘤化疗有强烈的不良反应,其中骨髓抑制和免疫抑制尤为严重和常见。多糖的抗癌作用主要是通过直接细胞毒性、免疫增强和与抗癌药物联合发挥协同作用三种途径来实现的。同时,已知的协同效应是通过增强肿瘤敏感性和提高对治疗的免疫反应来介导的[20]。ZHANG J 等[21]通过实验表明珠子参多糖具有抵抗环磷酰胺引起的免疫抑制作用,如改善巨噬细胞吞噬和提高血浆免疫球蛋白 M(Immunoglobulin M,IgM)水平。可以利用珠子参多糖的造血作用和免疫增强作用来抵抗化疗的骨髓抑制和免疫抑制,在临床上将珠子参多糖与抗癌药物联合使用,可以降低感染和骨髓抑制的风险,将进一步降低癌症患者的病死率,但其机制还需要更多的研究证明。陈涛等[22]通过实验研究也发现珠子参多糖能有效抑制 H22 肝癌小鼠肿瘤生长,延长实验小鼠的生存时间,增加胸腺、脾脏的质量指数,有效地阻止肿瘤机体免疫器官的萎缩,增强机体的免疫功能,从而起到免疫激活作用。

研究发现,一定浓度的珠子参总皂苷具有明显提高机体 T 细胞和 NK 细胞活性的作用,可以使机体免疫功能提高[23-24]。此外,精氨酸有一定的免疫调节作用,张欣等[25]对不同产地的珠子参中 17 种氨基酸进行含量测定,其中精氨酸的含量最高,可能增强珠子参的免疫调节功能。

白细胞减少症是肿瘤化疗时常见的临床症状,放化疗除了杀伤肿瘤细胞,对正常细胞也会有一定的损伤,造成白细胞下降、免疫功能减低等[26]。YUAN D 等[27]研究珠子参对人早幼粒白血病 HL-60 细胞的作用,研究表明珠子参总皂苷可抑制 HL-60 细胞的体外生长,其机制可能与抑制细胞增殖、诱导细胞分化和周期停滞有关。此外,环磷酰胺是一种广谱的抗肿瘤药,珠子参水提物能明显对抗环磷酰胺的损伤作用,显著升高白细胞减少症小鼠白细胞水平,对环磷酰胺引起的小鼠肝、肾损伤具有保护作用。珠子参粗提物也能显著升高环磷酰胺所致白细胞减少症小鼠白细胞、淋巴细胞、血小板等水平,降低血清肌酐水平,表明珠子参对环磷酰胺所致小鼠白细胞减少症有改善作用[26,28-29]。

2.5 抑制肿瘤血管生成 血管生成是肿瘤生长和转移的重要组成部分,是控制肿瘤进展的关键。抑制血管生长抑制是提高抗血管生成和抗癌活性的一个重要的新途径。血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor,VEGF)是肿瘤血管生成的关键调节因子之一。陈涛等[30]实验研究表明珠子参多糖可以有效抑制 VEGF 表达,从而影响肿瘤血管的生成。ZHENG S W 等[31]实验研究了人参皂苷 RO 在 B16F10 荷瘤小鼠体内的抗肿瘤活性。结果表明,人参皂苷 RO 能显著抑制肿瘤生长,对免疫器官和体质量无明显不良反应。经人参皂苷 RO 处理的荷瘤小鼠血浆中检测到人参皂苷 RO 的 3 种代谢产物,姜状三七皂苷 R1、竹节参皂苷Ⅳa 和金盏花苷 E 均显示出良好的抗肿瘤作用和抗血管生成活性,并在一定程度上抑制血管生成。LÚCIO K A 等[32]实验表明,齐墩果酸作用于非小细胞肺癌细胞可以导致 VEGF 阳性细胞显著减少,降低了 VEGF 的表达。

2.6 抗肿瘤转移 肿瘤转移是指恶性肿瘤的癌细胞从原发部位经体腔、血管、淋巴等途径到达其他部位而继续生长的过程,也称之为扩散。恶性肿瘤的转移是肿瘤治疗失败的关键原因,因此抗肿瘤转移是治疗肿瘤的一种重要手段。全身治疗后的转移性复发通常与耐药性有关,可能是由于癌细胞的内在机制。LÚCIO K A 等[32]通过实验发现齐墩果酸作用于非小细胞肺癌细胞不仅绕过这些机制,而且除了杀死表达不同耐药机制的细胞外,齐墩果酸还显著减少了由接种 B16F10 小鼠诱导的肺转移的发展。GAO C 等[18]通过实验发现齐墩果酸可以通过阻断 JNK/p38 信号通路抑制肝癌细胞的迁移和侵袭。竹节参皂苷Ⅳa 甲酯可以通过下调 Cyclin D1、CDK2、CDK6、CDC42、Rac、Roha、MMP2 和 MMP9 的表达,并降低 MMP2 和 MMP9 的酶活性,从而抑制卵巢癌 A2780 和 Hey 细胞株的增殖、迁移和侵袭[10]。JIANG Z 等[33]研究发现人参皂苷 RO 可通过抑制整合素 AVB6、MMP-2、MMP-9 和 ERK 磷酸化,抑制结肠癌细胞 HT29 的肺转移性传播能力,包括迁移、侵袭和与内皮细胞的黏附能力。张媛媛等[7]通过划痕实验和 Transwell 实验显示,珠子参皂苷干预后 HGC-27 胃癌细胞迁移率和迁移、侵袭细胞数明显降低,能明显抑制人胃癌细胞的转移和侵袭。

3 结语

癌症患病率和病死率逐年上升,已成为当今世界上造成死亡的主要原因之一,化疗、靶向治疗和免疫治疗是恶性肿瘤药物治疗的主要手段。然而,不良反应和耐药性等是限制抗肿瘤药物疗效的关键原因。中医中药在肿瘤的治疗中具有明显疗效及特殊优势,具有抗肿瘤作用的单味中药及复方具有多种抗肿瘤活性物质,能够从多层次、多靶点发挥抗肿瘤作用,常表现出不良反应相对较少或轻微,但临床疗效确切的特点。珠子参具有明显的抗肿瘤作用,本文总结了珠子参有效活性成分抗肿瘤的显著疗效,珠子参含有多种化学成分,主要活性成分为三萜皂苷,根据苷元结构的不同可将珠子参皂苷分为两大类,分别为齐墩果烷型皂苷和达玛烷型皂苷。其中珠子参皂苷、珠子参多糖、去葡萄糖竹节参皂苷 Ⅳa、竹节参皂苷Ⅳa 甲酯、齐墩果酸、人参皂苷 RO、竹节参皂苷Ⅳa、人参皂苷 Rf、金盏花苷 E、太白楤木皂苷Ⅳ、太白楤木皂苷Ⅰ、panajaponol、齐墩果酸 3-O-[β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖基-6′-O-正丁基酯]具有抗肿瘤活性,根据相关报道和文献查阅,珠子参活性成分对肝癌、胃癌、乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌、肺癌、脑胶质瘤、宫颈癌等恶性肿瘤有显著的治疗作用,其抗肿瘤机制主要包括抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、干扰肿瘤细胞周期、降低 VEGF 的表达、抗肿瘤转移,与抗癌药物联合使用可以提高疗效,还可以抵抗环磷酰胺等抗癌药物引起的免疫抑制作用,提高机体的免疫功能。综上所述,珠子参在抗肿瘤药物研发及临床肿瘤治疗或辅助治疗中具有一定的优势和应用前景,但珠子参抗癌应用的高质量研究欠缺,循证医学支撑证据不足,有效成分及其作用机制仍还需进一步研究。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[2] 张海元, 李小辉, 梅双喜, 等. 珠子参化学成分研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(14): 2997 - 3004.

[3] CHAN H H, HWANG T L, REDDY M V, et al. Bioactive constituents from the roots of *Panax japonicus* var. *major* and development of a LC - MS/MS method for distinguishing between natural and artifactual compounds[J]. J Nat Prod, 2011, 74(4): 796 - 802.

[4] ZHAO H, SHI L, CAO J Q, et al. A new triterpene saponin from *Panax japonicus* C. A. Meyer var *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng[J]. Chin Chemical Lett, 2010, 21(10): 1216 - 1218.

[5] 宋蓓, 徐悦, 李玉泽, 等. "太白七药"珠子参化学成分及抗肿瘤活性研究[J]. 中南药学, 2019, 17(8): 1210 - 1214.

[6] WANG J, LU J C, LV C N, et al. Three new triterpenoid saponins from root of *Gardenia jasminoides* Ellis[J]. Fitoterapia, 2012, 83(8): 1396 - 1401.

[7] 张媛媛, 陈烨韬, 石孟琼, 等. 珠子参皂苷对人胃癌细胞 HGC - 27 的抑制作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(4): 23 - 31.

[8] 王炳淑, 梁荣珍, 戢楠楠. 珠子参多糖通过靶向 let - 7a/CDK6 分子轴调控胃癌 MKN45 细胞的增殖与凋亡[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27(2): 135 - 141.

[9] SONG X M, WANG W, ZHANG X, et al. Deglucose chikusetsusaponin Ⅳa isolated from Rhizoma Panacis Majoris induces apoptosis in human HepG2 hepatoma cells[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(4): 5494 - 5500.

[10] CHEN X, WU Q S, MENG F C, et al. Chikusetsusaponin Ⅳa methyl ester induces G1 cell cycle arrest, triggers apoptosis and inhibits migration and invasion in ovarian cancer cells[J]. Phytomedicine, 2016, 23(13): 1555 - 1565.

[11] ZHU W B, TIAN F J, LIU L Q. Chikusetsu (CHI) triggers mitochondria - regulated apoptosis in human prostate cancer via reactive oxygen species (ROS) production[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 90: 446 - 454.

[12] 刘琦. 珠子参化学成分及体外抗肿瘤活性研究[D]. 咸阳: 陕西中医学院, 2014.

[13] WANG X, BAI H, ZHANG X D, et al. Inhibitory effect of oleanolic acid on hepatocellular carcinoma via ERK - p53 - mediated cell cycle arrest and mitochondrial - dependent apoptosis[J]. Carcinogenesis, 2013, 34(6): 1323 - 1330.

[14] 杨庆晓, 姚姝妍, 宋彬, 等. 珠子参汤剂对脑胶质瘤 U87 细胞增殖、凋亡的影响及其机制研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2019, 22(5): 523 - 527.

[15] CHANG L, ZHOU R, HE Y H, et al. Total saponins from Rhizoma Panacis Majoris inhibit proliferation, induce cell cycle arrest and apoptosis and influence MAPK signalling pathways on the colorectal cancer cell[J]. Mol Med Rep, 2021, 24(2): 542.

[16] LEE K M, YUN J H, LEE D H, et al. Chikusetsusaponin Ⅳa methyl ester induces cell cycle arrest by the inhibition of nuclear translocation of β - catenin in HCT116 cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 459(4): 591 - 596.

[17] ZHU Y Y, HUANG H Y, WU Y L. Anticancer and apoptotic activities of oleanolic acid are mediated through cell cycle arrest and disruption of mitochondrial membrane potential in HepG2 human hepatocellular carcinoma cells[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(4): 5012 - 5018.

[18] GAO C, LI X H, YU S S, et al. Inhibition of cancer cell growth by oleanolic acid in multidrug resistant liver carcinoma is mediated via suppression of cancer cell migration and invasion, mitochondrial apoptosis, G2/M cell cycle arrest and deactivation of JNK/p38 signalling pathway[J]. J BUON, 2019, 24(5): 1964 - 1969.

[19] SHANGGUAN W J, LI H, ZHANG Y H. Induction of G2/M phase cell cycle arrest and apoptosis by ginsenoside Rf in human osteosarcoma MG - 63 cells through the mitochondrial pathway[J]. Oncol Rep, 2014, 31(1): 305 - 313.

[20] ZONG A, CAO H, WANG F. Anticancer polysaccharides from natural resources: a review of recent research[J]. Carbohydr Polym, 2012, 90(4): 1395 - 1410.

[21] ZHANG J, LI C Y, LI J P, et al. Immunoregulation on mice of low immunity and effects on five kinds of human cancer cells of *Panax japonicus* polysaccharide[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 839697.

[22] 陈涛, 胡卫, 崔帮平, 等. 珠子参对小鼠 H22 肝癌抑制作用及机制[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(24): 2597 - 2601.

[23] 朱新华,后文俊,李存德. 珠子参总皂甙对脾细胞增殖效应影响的研究[J]. 昆明医学院学报,1994,(1): 65 - 7.

[24] 李存德,朱新华,杨庆周,等. 珠子参总皂甙对小鼠 NK 活性的影响[J]. 昆明医学院学报,1991,(3): 37 - 9.

[25] 张欣, 王洁, 许苗苗, 等. 不同产地珠子参中氨基酸成分分析[J]. 陕西中医, 2017, 38(1): 116 - 118.

[26] 刘琪琪, 李晔, 宗时宇, 等. 太白七药珠子参的研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(6): 53 - 58.

[27] YUAN D, ZUO R, ZHANG C C. Effects of total saponins of *Panax japonicus* on human leukemic HL - 60 cells[J]. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao, 2007, 5(5): 570 - 572.

[28] 刘芳, 张红, 谢人明. 珠子参对环磷酰胺所致小鼠白细胞减少的影响[J]. 现代中医药, 2015, 35(5): 164 - 168.

[29] 张红. 珠子参促进造血活性及其多糖分析研究[D]. 西安: 西北大学, 2015.

[30] 陈涛, 陈茂华, 胡月琴, 等. 珠子参多糖抗肝癌作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1329 - 1331.

[31] ZHENG S W, XIAO S Y, WANG J, et al. Inhibitory effects of ginsenoside ro on the growth of B16F10 melanoma via its metabolites[J]. Molecules, 2019, 24(16): 2985.

[32] LÚCIO K A, ROCHA GDAG, MONÇÃO - RIBEIRO LC, et al. Oleanolic acid initiates apoptosis in non - small cell lung cancer cell lines and reduces metastasis of a B16F10 melanoma model *in vivo*[J]. PLoS One, 2011, 6(12): e28596.

[33] JIANG Z, QIAN J, DONG H Y, et al. The traditional Chinese medicine *Achyranthes bidentata* and our *de novo* conception of its metastatic chemoprevention: from phytochemistry to pharmacology[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3888.