DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.006

# 三七总皂苷对胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤小鼠的保护作用及机制研究

王晓燕,李浩
(中国中医科学院望京医院,北京 100102)

**摘要**:目的 探讨三七总皂苷对胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤小鼠胃黏膜的保护机制。方法 85只C57BL/6小鼠分为6组,分别为空白对照组(C组),模型组(M组),三七总皂苷高、中、低剂量组(SH、SM、SL组)和阳性对照组(R组)。C组10只小鼠不造模,其余每组15只小鼠均造模。化学诱导法+隔日禁食310 d建立胃癌前病变小鼠模型,于第311 d对造模组小鼠进行心肌缺血再灌注损伤手术,建立胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤小鼠模型。SH、SM和SL组小鼠分别给予300、150、75 mg/kg的三七总皂苷,R组给予1.5 mg/kg雷帕霉素,C组和M组给予等量的蒸馏水。胃癌前病变造模期间灌胃给药1次/d,心肌缺血再灌注损伤造模结束后继续给药1周。使用苏木精伊红染色(Hematoxylin-eosin Staining,HE)和阿利新蓝-过碘酸-雪夫染色(Alcian blue-Periodic acid-Schiffreagent,AB-PAS)染色观察小鼠胃黏膜病理改变,2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色观察心脏梗死区域并称重,使用蛋白质免疫印迹(Western blot,WB)分析自噬相关蛋白的表达。结果 组织病理分析显示M组小鼠胃组织内固有层排列松散,明显可见细胞萎缩空洞出现及微量炎症浸润,局部胞核坏死消融,上皮细胞处紫红色颗粒量明显减少,有明显细胞脱落,而SH和R组小鼠胃组织病理明显改善。TTC染色和组织称重结果显示,与M组比较,SH组、SM组、SL组和R组小鼠心脏梗死和缺血区域及重量明显降低($P<0.001$)。WB结果显示,与M组比较,SH组、SM组和R组小鼠胃组织LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ、Beclin-1和ATG5蛋白表达上调($P<0.05$或$P<0.01$),而p62、AKT、p-AKT、mTOR和p-mTOR蛋白表达下调($P<0.05$或$P<0.01$)。结论 三七总皂苷可通过抑制PI3K/AKT/mTOR信号通路激活自噬来预防小鼠胃癌前病变和缓解小鼠心肌缺血再灌注损伤。

**关键词**:胃癌前病变;心肌缺血再灌注;三七总皂苷
**中图分类号**:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0034-08

## Protective Effect and Mechanism of Sanqi(*Panax notoginseng*) Saponins on Gastric Precancerous Lesions Combined with Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in Mice

WANG Xiaoyan, LI Hao
(Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

**Abstract**: *Objective* To investigate the protective mechanism of Sanqi(*Panax notoginseng*) saponins on gastric mucosa in mice with gastric precancerous lesions combined with myocardial ischemia-reperfusion injury. *Methods* Eighty-five C57BL/6 mice were divided into 6 groups: blank control group(C group), model group(M group), high, medium and low dose groups of Sanqi(*Panax notoginseng*) saponins(SH, SM, SL groups), and positive control group(R group). Except for group C which had 10 animals without modeling, all the other groups had 15 animals in each. A mouse model of gastric precancerous lesions was established by chemical induction and fasting every other day for 310 days. On the 311th day, the model mice underwent the myocardial ischemia-reperfusion injury surgery to establish a mouse model of gastric precancerous lesions combined with myocardial ischemia-reperfusion injury. SH, SM and SL groups were given Sanqi(*Panax notoginseng*) saponins with the dose of 300, 150, 75 mg/kg, respectively. R group was given rapamycin(1.5 mg/kg), and C and M groups were given the equal amounts of distilled water. During the modeling of gastric precancerous lesions, the drug was given once a day by intragastric administration. After the completion of myocardial ischemia-reperfusion injury modeling, the drug was continued to administer once a day for 1 week. HE and AB-PAS staining were used to observe the pathological changes of gastric mucosa. TTC staining was used to observe the heart infarction area and weigh it, and Western blot was used to analyze the expressions of autophagy related proteins.

**基金项目**:国家自然科学基金项目(82360962,82004287);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZZ14-YQ-019);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A01813);西藏自治区自然科学基金重点项目(XZ202401ZR0074)
**作者简介**:王晓燕(1986-),女,山东济南人,主任医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合肿瘤及心血管疾病。
**通讯作者**:李浩(1965-),男,河南开封人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:老年心脑血管疾病。E-mail: wjhplihao1965@126.com。

*Results* Histopathological analysis showed that the intrinsic layer of the gastric tissue of mice in group M was arranged in a loose manner, the cell atrophy cavity and trace inflammatory infiltration were evident, the local nucleus necrosis was ablated, the amount of purplish red particles in the epithelial cells was significantly reduced, and there was obvious cell shedding, while the gastric histopathology of mice in SH and R groups was significantly improved. The TTC staining and tissue weighing results showed that compared with the M group, the SH group, SM group, SL group and R group had significantly reduced heart infarction and ischemic area and weight ($P<0.001$). The Western blot results showed that compared with those of the M group, the expressions of LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ, Beclin-1 and ATG5 proteins in the gastric tissues of SH group, SM group and R group mice were up-regulated ($P<0.05$ or $P<0.01$), while the expressions of p62, AKT, p-AKT, mTOR and p-mTOR proteins were down-regulated ($P<0.05$ or $P<0.01$). *Conclusion* Sanqi (*Panax notoginseng*) saponins can prevent precancerous lesions and alleviate myocardial ischemia-reperfusion injury in mice by inhibiting the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway and activating autophagy.

**Keywords**: precancerous lesions of gastric cancer; myocardial ischemia-reperfusion; Sanqi (*Panax notoginseng*) saponins

胃癌是全球第5大常见癌症，也是全球癌症相关死亡的第4大常见原因[1]。全球每年诊断出患有胃癌的病例数超过1万人，亚洲胃癌病例数居多，约占全球胃癌病例数的75%，并且中国胃癌病例数约占全球胃癌病例数的44%，胃癌已成为我国乃至全球的健康问题[2-3]。胃癌前病变是指胃黏膜上皮经反复损害后发生的癌变率较高的病理组织学变化，包括萎缩、胃黏膜肠上皮化生和异型增生[4]。胃癌前病变患者合并冠心病比例高[5]，冠心病是胃癌前病变的危险因素[6]。近年来，胃癌合并冠心病的患者有增加趋势[7]。中药不仅能改善慢性萎缩性胃炎和胃癌前病变患者的临床症状[8]，还能保护胃癌合并冠心病患者心脏功能，进而促进患者恢复[7]。

三七作为传统中药材，具有抗炎、抗肿瘤和保护心脑血管等多种功能，其主要的活性成分为三七总皂苷[9]。三七总皂苷可以激活JNK信号通路，通过抑制炎症来保护胃黏膜，并延缓胃黏膜恶性进展[10]。同时，三七总皂苷还能降低冠心病心绞痛的发作风险[11]。由此可知，三七总皂苷对胃癌前病变和冠心病均有保护和治疗的潜在价值，然而，三七总皂苷对胃癌前病变合并冠心病的具体调控机制仍有待阐明。因此，本研究建立了胃癌前病变合并心肌缺血再灌注损伤的小鼠模型，选用三七总皂苷做为干预药物，研究了三七总皂苷对胃癌前病变合并心肌缺血再灌注损伤小鼠的保护机制。

## 1 材料与方法

1.1 主要试剂 三七总皂苷、雷帕霉素、水杨酸钠和TTC染色液（北京索莱宝科技有限公司，货号S4820、IR0010、SS5520和G3005）。N-亚硝基-N-甲基脲和1-甲基-3-硝基-1-亚硝基胍（美国MedChemexpress生物科技公司，货号HY-34758和HY-128612）。β-actin、p62、PI3K和p-AKT抗体（美国Affinity Biosciences，货号T0022、AF5384、AF6241和AF0016）；LC3和ATG5抗体（英国Abcam，货号Ab192890和Ab109490）；Beclin-1抗体（挪威奥斯陆Santa，货号Sc-48341）；AKT、mTOR、p-mTOR抗体和过氧化物酶羊抗小鼠二抗（武汉三鹰生物技术有限公司，货号60203-2-Ig、66888-1-Ig、67778-1-Ig和SA00001-1）；过氧化物酶标记羊抗兔二抗（碧云天生物技术有限公司，货号A0208）。

1.2 动物 85只雄性C57BL/6小鼠，6~8周龄，体质量（20±2）g，购自北京维通利华实验动物科技有限公司，许可证编号为（SCXK2016-0002）。饲养环境温度为（22±4）℃，相对湿度为（50±5）%，光照为明暗交替12/12 h，动物自由摄食和饮水。所有实验方案均经中国中医科学院望京医院伦理委员会批准。

1.3 造模 小鼠适应性喂养7 d后，随机分为6组，分别为空白对照组（C组，$n=10$）；造模组分为模型组（M组，$n=15$）、三七总皂苷高剂量组（SH组，$n=15$）、三七总皂苷中剂量组（SM组，$n=15$）、三七总皂苷低剂量组（SL组，$n=15$）和阳性对照组（R组，$n=15$）。

建立胃癌前病变小鼠模型，造模组给予浓度为120 μg/mL N-亚硝基-N-甲基脲（MNU）自由饮用，同时配合隔日禁食，连续造模121 d。MNU溶液隔日配一次。从第122天开始，120 μg/mL MNU更换为140 μg/mL 1-甲基-3-硝基-1-亚硝基胍（MNNG）避光自由饮用+2%（M/V）水杨酸钠灌胃0.2 mL/只，每周2次+喂食含有0.05%雷尼替丁的饲料，隔日禁食，连续造模189 d。胃癌前病变造模周期共310 d。

造模第311天开始，对造模组小鼠进行心肌缺血再灌注损伤模型手术，实验前禁食禁水12 h，采用1%戊巴比妥钠（0.15 mL/25 g）腹腔注射麻醉后，将小鼠仰卧位固定于鼠板，气管插管并连接于小动物呼吸机，设置呼吸机频率为150次/min，潮气量为2.2 mL，呼吸比为1∶2。小鼠四肢连接心电监护仪，75%酒精消毒肋骨左缘，逐层分离胸部皮肤、皮下组织及肌肉，暴露心脏，于左心耳下方2 mm处结扎冠状动脉（将25 G塑料管和线一起结扎），观察到心电图呈ST段持续弓背抬高，确定心肌缺血成功，稳定结扎45 min后再解开结扎线，再灌注2 h。

1.4 给药 SH组小鼠给予300 mg/kg的三七总皂苷、SM组给予150 mg/kg的三七总皂苷、SL组给予75 mg/kg的三七总皂苷，R组给予1.5 mg/kg雷帕霉素，C组和M组给予等量的蒸馏水。胃癌前病变造模期间，每天灌胃给药1次，心肌缺血再灌注损伤造模结束后，继续灌胃给药1周，每天1次。

1.5 TTC染色 取小鼠心脏称重后，放入-80 ℃冷冻2 min后，放入心脏组织模具中，切片。将切片浸泡于2,3,5-氯化三苯基四氮唑（TTC）染色液中，37 ℃恒温避光染色15~30 min。染色后用清水清洗，观察染色情况，拍照记录，并称量梗死和缺血区域组织重量。

1.6 组织病理 取小鼠部分胃组织，多聚甲醛固定后，使用HE染色和AB-PAS染色观察小鼠胃黏膜病理改变。用于HE染色的小鼠胃组织，经脱水、透明、浸蜡、包埋、切片、烤片和脱蜡后，苏木素染液中染色5 min，浸洗返蓝后，再用1%水溶性伊红染液染色5 min，浸洗30 s后，脱水和封片，镜检观察组织形态结构。用于AB-PAS染色的小鼠胃组织，经脱水、透明、浸蜡、包埋、切片、烤片和脱蜡后，使用1%的阿尔新蓝醋酸水溶液浸染切片10~20 min，蒸馏水浸洗3次后，再使用1%过碘酸水溶液浸泡切片10 min，蒸馏水洗2 min。滴加Schiff氏试剂

于切片组织上,室温避光孵育 20 min,流水冲洗切片 2 次,每次 5 min。苏木素复染 2 min,冲洗至细胞核变蓝,脱水和封片,镜检观察。

1.7 蛋白质免疫印迹 取小鼠胃黏膜组织匀浆后,加入含有苯甲基磺酰氟的 RIPA 裂解液裂解细胞获得组织中的总蛋白,并使用 BCA 蛋白浓度测定试剂盒对总蛋白进行定量。蛋白变性后经十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳分离、转膜和封闭后,加入一抗 β - actin(1∶5000)、LC3(1∶2000)、p62(1∶1000)、Beclin - 1(1∶200)、Atg5(1∶3000)、PI3K(1∶1000)、AKT(1∶5000)、p - AKT(1∶1000)、mTOR(1∶5000)、p - mTOR(1∶3000),在 4 ℃条件下孵育 12 h。充分洗涤后,加入二抗(1∶10 000),室温条件下,摇床上孵育 2 h。充分洗涤后,加入化学发光液,显色曝光后,使用 Image J 软件进行定量分析。

1.8 统计学分析 使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,多组间使用单因素方差分析,两两比较使用 LSD(Least - Significant-Difference 最小显著性差异法)检验。计量数据资料以平均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,$P < 0.05$ 计为差异有统计学意义。

## 2 结果

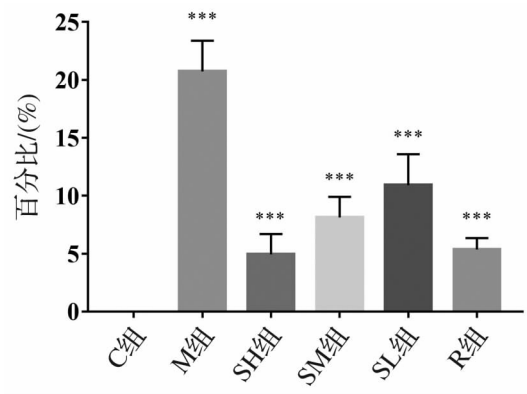
2.1 三七总皂苷减轻小鼠胃癌前病变和心肌缺血再灌注损伤 C 组小鼠胃组织各层结构清晰可辨,黏膜上皮固有层内各细胞数量丰富排列紧密,黏膜肌层厚度适中,整体未见明显炎症浸润(插页Ⅹ图 1),并且上皮细胞处紫红色颗粒明显,胞核着色正常(插页Ⅺ图 2)。

胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤模型建立后,M 组小鼠胃组织内固有层排列松散,明显可见细胞萎缩空洞出现及微量炎症浸润,局部胞核坏死消融(插页Ⅹ图 1),同时上皮细胞处紫红色颗粒量明显减少,有明显细胞脱落,整体结构疏松(插页Ⅺ图 2)。

SH 组小鼠胃组织各层结构清晰可辨,黏膜上皮固有层内各细胞数量丰富排列紧密,黏膜肌层厚度适中,整体未见明显炎症浸润(插页Ⅹ图 1),同时上皮细胞处紫红色颗粒明显,胞核着色正常(插页Ⅺ图 2)。SM 组小鼠胃组织各层结构清晰可辨,黏膜上皮固有层内各细胞数量丰富,但固有层细胞间隙增大排列松散,局部细胞可见体积缩小(插页Ⅹ图 1),上皮细胞处紫红色颗粒量轻微减少(插页Ⅺ图 2)。SL 组小鼠胃组织各层结构基本可辨,黏膜上皮固有层内各细胞数量丰富,但固有层少量细胞体积缩小,同时可见少量炎症细胞浸润基底部,以及弥散浸润于黏膜下层(插页Ⅹ图 1),可见有少量游离细胞结构(插页Ⅺ图 2)。这表明中高剂量的三七总皂苷可以保护胃黏膜,降低胃癌前病变的发生,并且高剂量的三七总皂苷疗效优于中剂量的三七总皂苷。

R 组小鼠胃组织各层结构清晰可辨,黏膜上皮固有层内各细胞数量丰富,排列轻微松散,黏膜肌层厚度适中,整体未见明显炎症浸润(插页Ⅹ图 1),上皮细胞处紫红色颗粒明显,胞核着色正常(插页Ⅺ图 2)。R 组小鼠胃组织病理与 SH 组小鼠胃组织病理相似,这表明三七总皂苷高剂量与雷帕霉素防治小鼠胃癌前病变的效果相近。

经 TTC 染色观察小鼠心脏,M 组小鼠心脏有明显的梗死区和缺血区(插页Ⅻ图 3)。与 M 组比较,SH 组、SM 组、SL 组和 R 组小鼠心脏梗死区和缺血区较小(插页Ⅻ图 3)。与 C 组比较,M 组小鼠心脏梗死和缺血区域组织占全心重量的百分比显著增加(图 4)。与 M 组比较,SH 组、SM 组、SL 组和 R 组小鼠心脏梗死和缺血区域组织占全心重量的百分比显著降低(图 4)。这表明三七总皂苷对胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤模型小鼠的心脏具有保护作用。




注:* * * $P < 0.001$。

图 4 小鼠心脏梗死和缺血区域重量占全心重量的百分比

2.2 三七总皂苷激活自噬 上述结果显示,三七总皂苷对胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤模型小鼠胃黏膜的保护作用和雷帕霉素效果相似。雷帕霉素是一种自噬激活剂,可通过诱导自噬发挥抗肿瘤作用。为验证三七总皂苷是否也能通过诱导自噬发挥对胃黏膜的保护作用,本研究对各组小鼠胃组织自噬相关蛋白的表达进行了检测。与 C 组比较,M 组小鼠胃组织 LC3 Ⅱ/ LC3 Ⅰ、Beclin - 1 和 ATG5 蛋白的表达显著下调,而 p62 蛋白的表达显著上调(图 5 和图 6)。与 M 组比较,SH 组、SM 组和 R 组小鼠胃组织 LC3 Ⅱ / LC3 Ⅰ、Beclin - 1 和 ATG5 蛋白的表达显著上调,而 SH 组、SM 组、SL 组和 R 组 p62 蛋白的表达显著下调(图 5 和图 6)。这表明三七总皂苷可诱导自噬相关蛋白的表达,并且三七总皂苷高剂量组激活自噬的效果与雷帕霉素相似。

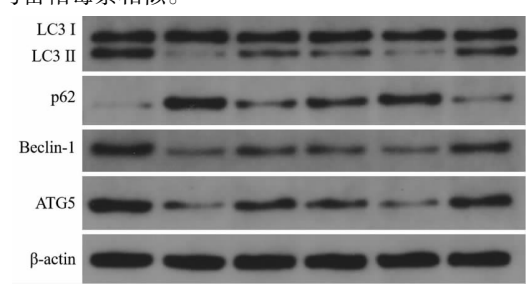
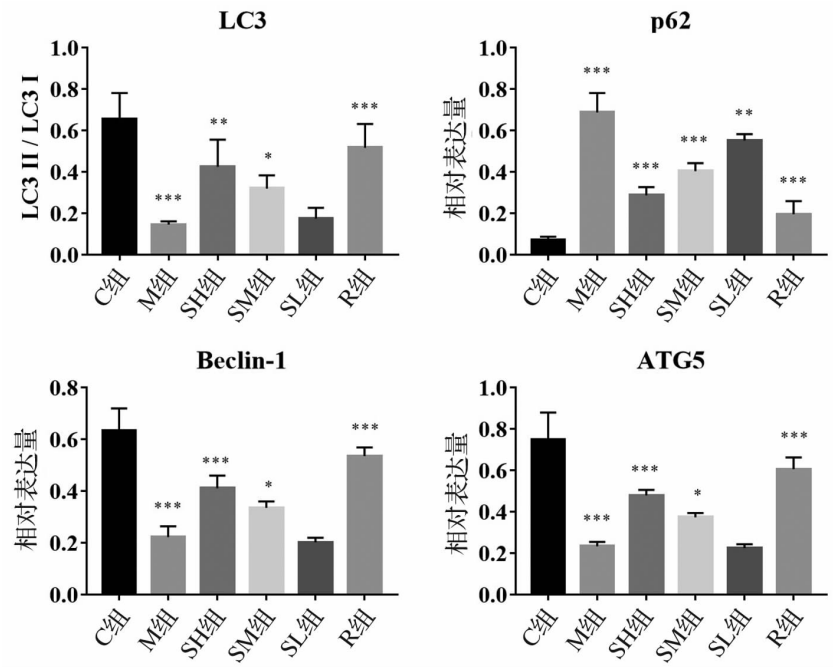



图 5 三七总皂苷参与调控的自噬相关蛋白的表达

2.3 三七总皂苷抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路 由上述结果可知,中剂量和高剂量的三七总皂苷与雷帕霉素相似,均能诱导自噬,雷帕霉素除了是自噬激活剂,也是 mTOR 抑制剂。为验证在胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤情况下,三七总皂苷是否参与调控 PI3K/AKT/mTOR 信号通路而对小鼠胃黏膜具有保护作用。本研究对 PI3K/AKT/mTOR 信号通路蛋白的表达进行了检测。与 C 组比较,M 组小鼠胃组织 PI3K、AKT、p - AKT、mTOR 和 p - mTOR 蛋白的表达均显著上调(图 7 和图 8)。与 M 组比较,SH 组和 R 组小鼠胃组织 PI3K 蛋白的表达均显著下调,SH 组、SM 组和 R 组小鼠胃组织 AKT 和 p - AKT 蛋白的表达均显著下调,SH 组、SM 组、SL 组和 R 组 mTOR 和 p - mTOR 蛋白的表达均显著下调。雷帕霉素和高剂量三七总皂苷均能显著抑制 PI3K、AKT、p - AKT、mTOR 和 p -




注：$*P<0.05$；$**P<0.01$；$***P<0.001$。

图 6 三七总皂苷参与调控的自噬相关蛋白表达定量情况

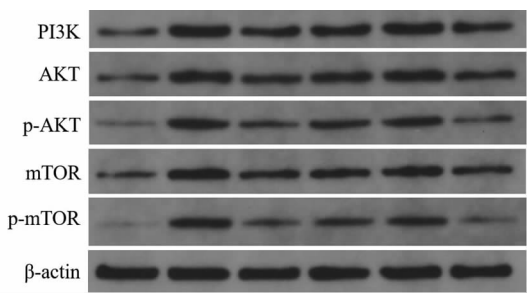
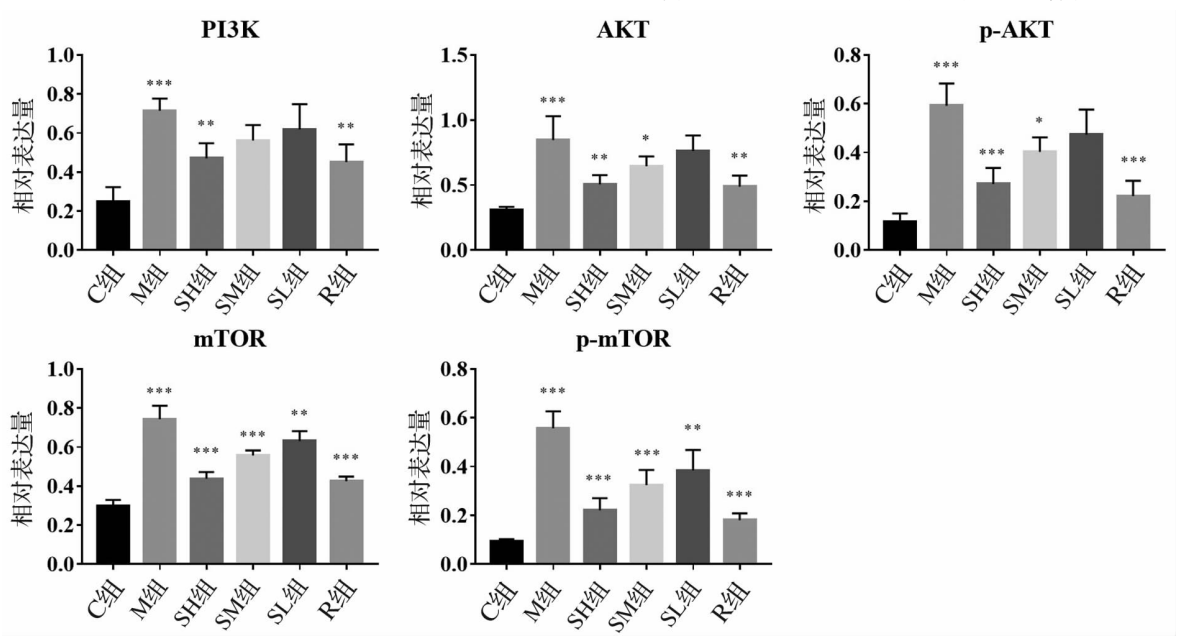



图 7 三七总皂苷参与调控 PI3K/AKT/mTOR 信号通路蛋白的表达

mTOR 蛋白的表达。这表明三七总皂苷抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路。

## 3 讨论

三七总皂苷在胃损伤保护、抑制癌细胞生长和缓解冠心病等方面均具有显著效果[12-14]，然而，目前三七总皂苷在胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤方面的相关研究较少。本研究建立了胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤小鼠模型，使用不同剂量的三七总皂苷治疗发现中剂量和高剂量的三七总皂苷可以保护胃黏膜，减少炎性细胞浸润，降低胃癌前病变的发生，并且高剂量的三七总皂苷疗效更好。此外，高剂量的三七总皂




注：$*P<0.05$；$**P<0.01$；$***P<0.001$。

图 8 三七总皂苷参与调控 PI3K/AKT/mTOR 信号通路蛋白表达定量情况

苷对胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤模型小鼠的心脏也具有保护作用。

胃癌前病变是正常胃黏膜向胃癌转化的关键病理阶段,目前研究显示胃癌前病变的主要调控机制包括炎症微环境、胆汁酸、糖酵解、自噬、细胞凋亡、铁死亡和细胞衰老[15]。中药复方小建中汤可通过抑制胃黏膜细胞的自噬和糖酵解来预防大鼠胃癌前病变[16],然而,也有文献报道抑制胃黏膜上皮细胞自噬,促进胃癌前病变的进展[17]。自噬不仅参与胃癌前病变的调控,也参与心肌缺血再灌注损伤的调控。人参皂苷 Rb1 可通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路抑制心肌细胞自噬来减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤[18],而虫草素通过 AMPK－mTOR 通路增强自噬来缓解小鼠心肌缺血再灌注损伤[19],高良姜素通过增强自噬通量和抑制炎症来缓解心肌缺血再灌注损伤[20]。自噬是一把双刃剑,在胃癌前病变和心肌缺血再灌注的病理学中既有有益的作用,也有有害的影响[21]。本研究结果显示,三七总皂苷治疗的小鼠胃组织自噬相关蛋白 LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ、Beclin－1 和 ATG5 的表达上调,而 p62 的表达下调。LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ上调表明 LC3 Ⅱ向 LC3 Ⅰ转化增加,这预示着自噬体的形成和自噬活化[22]。ATG5 可调节自噬体的形成[23],Beclin－1 的表达与自噬水平呈正相关,p62 的表达与自噬水平呈负相关[22]。由此可知,三七总皂苷激活了胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤模型小鼠胃黏膜上皮细胞自噬。PI3K/AKT/mTOR 通路属于经典的自噬抑制信号通路,激活该通路可抑制自噬,抑制该通路可激活自噬[22]。本研究结果显示三七总皂苷通过抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路。文献也有报道,三七总皂苷可通过抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路激活自噬缓解小鼠肺纤维化[24]。不同的是,三七总皂苷可通过激活 PI3K/AKT/mTOR 通路诱导自噬来保护肾缺血再灌注损伤大鼠的肾功能[25]。由此可见,无论是激活还是抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路介导的自噬均能延解疾病进程,关键可能在于调节自噬平衡。

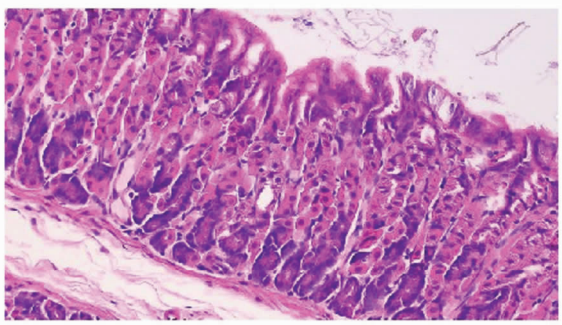
综上所述,三七总皂苷可通过抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路激活自噬来预防小鼠胃癌前病变和缓解小鼠心肌缺血再灌注损伤。

**参考文献**

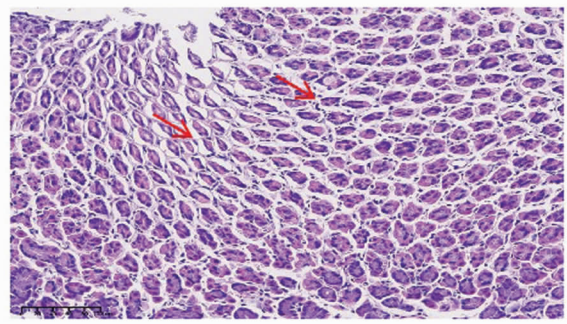
[1] CHOI Y Y, AN J Y, KIM H I, et al. Current practice of gastric cancer treatment[J]. 中华医学杂志(英文版), 2014, 127(3): 547－553.
[2] 张泰,胡蓝烁,刘炯,等. 胃癌前病变动物模型研究现状及其评价[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(5): 412－419.
[3] THRIFT A P, EL－SERAG H B. Burden of gastric cancer[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2020, 18(3): 534－542.
[4] 张晴晴,吴迪,王奕晨,等. 中医药治疗胃癌前病变近20年疗效评价指标分析[J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(4): 325－332.
[5] 王萍,史彬,温艳东,等. 胃癌前病变病证结合风险预测模型的构建研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(7): 773－778.
[6] 杜姚,李兆栋,赵宝玉,等. 胃癌和胃癌前病变的风险预测研究概况[J]. 河北中医, 2021, 43(8): 1392－1396.
[7] 袁虎方,李勇,汪雁博,等. 大株红景天对胃癌合并冠心病患者围术期的心脏保护作用[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(4): 456－460.
[8] 徐思中,刘嘉琪,李韵然,等. 近10年中医辨治胃癌前病变的研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(8): 2219－2224.
[9] 逯文敏,王曦,王向涛. 三七总皂苷生物利用度提升制剂新技术研究进展[J]. 天津中医药, 2024, 41(5): 672－680.
[10] 蔡甜甜,林琳,潘华峰,等. 三七总皂苷激活 JNK 信号通路对胃癌前病变大鼠胃黏膜组织的保护作用[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5877－5880.
[11] 路丽娟,陈晓丹,周雪菲. 三七总皂苷对冠心病心绞痛患者血浆内皮素－1和血小板功能的影响价值[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(3): 65－66.
[12] YAN D, LIAN D, CHEN H W, et al. Network pharmacology－based prediction and verification of the targets and mechanism for panax notoginseng saponins against coronary heart disease[J]. Evidence－Based Complementary and Alternative Medicine, 2019, 2019: 6503752.
[13] XU L, XIAO S N, YUAN W H, et al. Synthesis and anticancer activity evaluation of hydrolyzed derivatives of panaxnotoginseng saponins[J]. Molecules, 2018, 23(11): 3021.
[14] WANG W T, YANG L, SONG L, et al. Combination of Panax notoginseng saponins and aspirin potentiates platelet inhibition with alleviated gastric injury via modulating arachidonic acid metabolism[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2021(1): 134.
[15] ZHANG M F, ZHONG J L, SONG Z Y, et al. Regulatory mechanisms and potential therapeutic targets in precancerous lesions of gastric cancer: A comprehensive review[J]. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie, 2024, 177: 117068.
[16] ZHANG J X, BAO S C, CHEN J, et al. Xiaojianzhong decoction prevents gastric precancerous lesions in rats by inhibiting autophagy and glycolysis in gastric mucosal cells[J]. World journal of gastrointestinal oncology, 2023, 15(3): 464－489.
[17] ZHANG J X, WANG W B, YAN S G, et al. CagA and VacA inhibit gastric mucosal epithelial cell autophagy and promote the progression of gastric precancerous lesions[J]. Zhong nan da xue xue bao, 2022, 47(7): 942－951.
[18] QIN G W, LU P, PENG L, et al. Ginsenoside rb1 inhibits cardiomyocyte autophagy via pi3k/akt/mtor signaling pathway and reduces myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. The American journal of Chinese medicine, 2021, 49(8): 11－15.
[19] XU H, CHENG J, HE F. Cordycepin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by enhancing autophagy via AMPK－mTOR pathway[J]. Journal of Physiology and Biochemistry, 2022, 78(2): 1－13.
[20] ZHANG J, HU S Y, GAO Y, et al. Galangin alleviated myocardial ischemia－reperfusion injury by enhancing autophagic flux and inhibiting inflammation[J]. European journal of pharmacology, 2023, 945: 175621.
[21] MA S, WANG Y B, CHEN Y D, et al. The role of the autophagy in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. BBA－Molecular Basis of Disease, 2015, 1852(2): 271－276.
[22] 陶爱琳,乔新月,冯晓玲. 中药单体调控 PI3K/AKT/mTOR 通路介导自噬干预妇科常见恶性肿瘤的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(2): 121－128.
[23] CAI T T, ZHANG C Z, ZHAO Z M, et al. The gastric mucosal protective effects of astragaloside IV in mnng－induced GPL rats[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018, 104: 291－299.
[24] 孙春斌,应艺,侯迥,等. 三七总皂苷抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路激活自噬缓解小鼠肺纤维化的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(12): 2872－2876.
[25] 王华,谭超,王子焱,等. 三七总皂苷基于 PI3K/Akt/mTOR 通路调控自噬和泛素蛋白积累对大鼠肾缺血再灌注损伤的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(11): 1461－1467, 1472.

# 三七总皂苷对胃癌前病变复合心肌缺血再灌注损伤小鼠的保护作用及机制研究

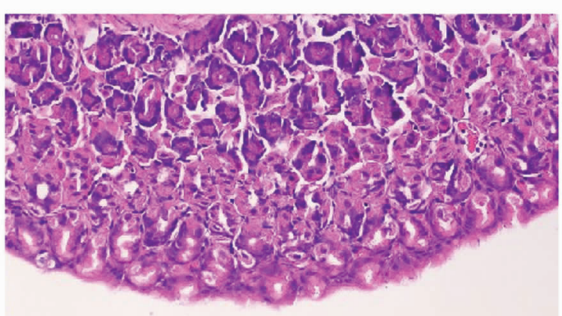
(正文见 34－38 页)



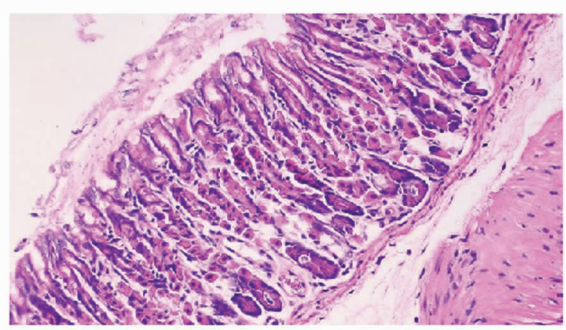
C组



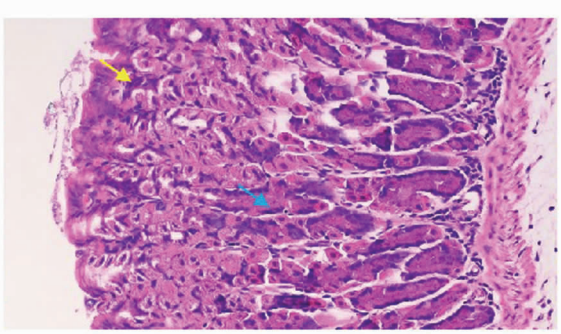
M组



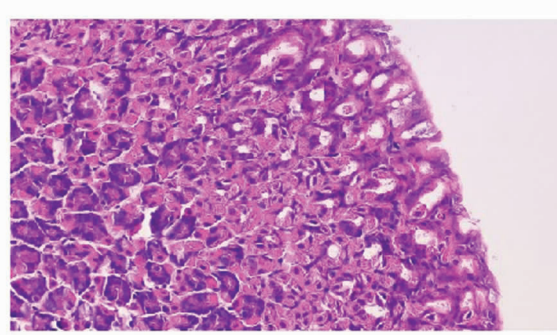
SH组



SM组



SL组



R组

图 1　小鼠胃组织病理变化(HE 染色),( ×200)

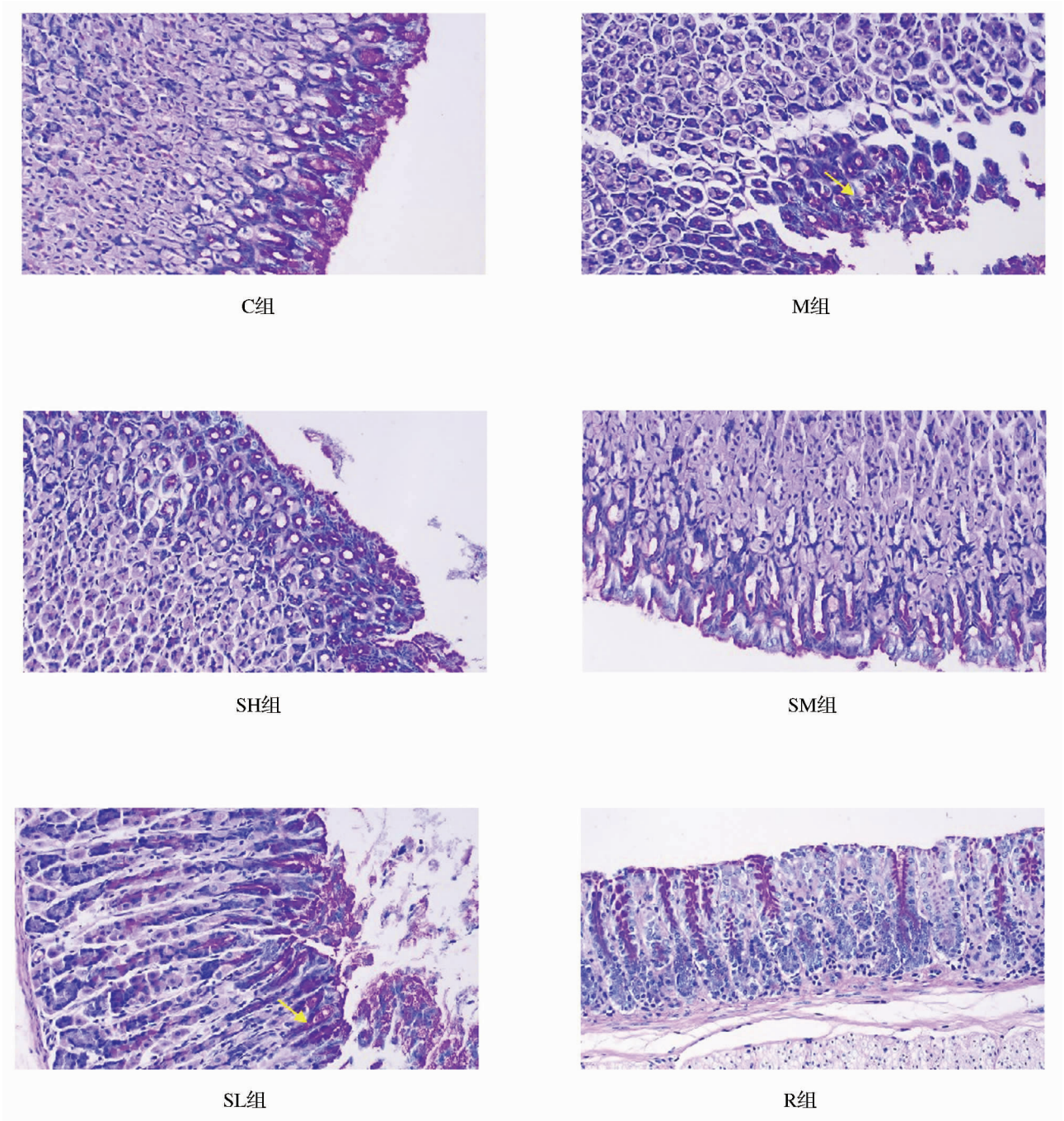



图 2 小鼠胃组织病理变化(AB－PAS 染色),( ×200)

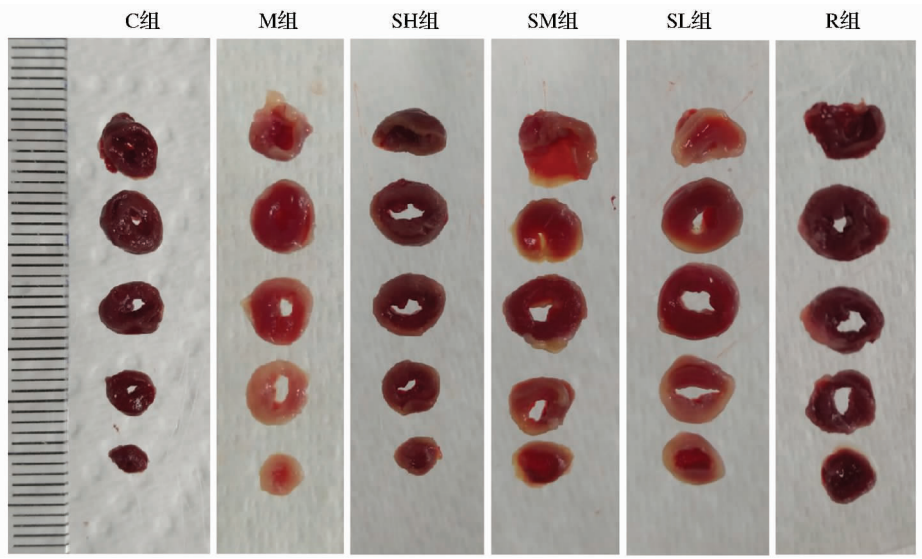
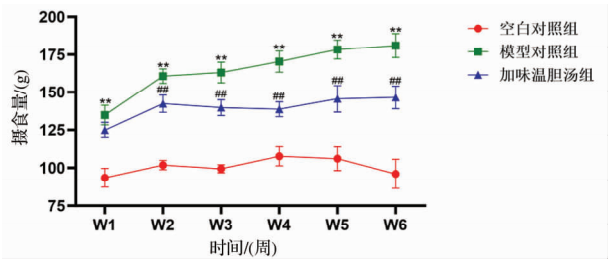



图 3　小鼠心脏 TTC 染色图

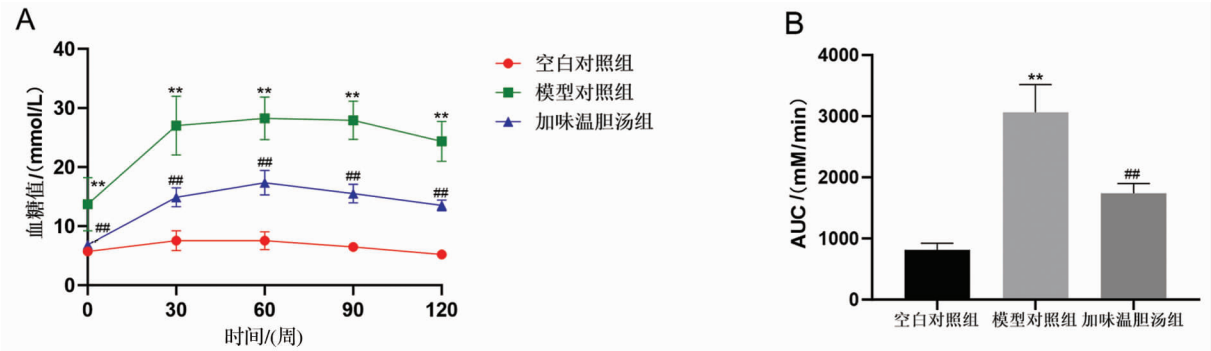
# 基于 PI3K/AKT－GLUT4 通路探讨加味温胆汤改善肥胖型 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的作用

（正文见 7－12 页）




注：＊＊与空白对照组比较，$P<0.01$；##与模型对照组比较，$P<0.01$。

图 2　加味温胆汤对肥胖型 T2DM 大鼠摄食量的影响




注：＊＊与空白对照组比较，$P<0.01$；##与模型对照组比较，$P<0.01$。

图 4　加味温胆汤对肥胖型 T2DM 大鼠 OGTT 的影响