DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.011

中国白头翁属植物中五环三萜类成分及药理作用研究进展

高娜[1],刘涛[2],杨燕云[1],许亮[1]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 大连 116600;2.中国医科大学,辽宁 沈阳 110122)

摘要:白头翁(Pulsatillae Radix)为毛茛科植物白头翁[*Pulsatilla chinensis*(Bge.)Regel]的干燥根,具有较高的药用价值。中国白头翁属植物主要含有五环三萜类成分,主要包括齐墩果烷型、羽扇豆烷型和乌苏烷型3种类型,不同物种化学成分差异较大。其具有抗肿瘤、抗炎、保护内脏、抗菌抗病毒、降低耐药性、降血糖等药理活性。通过对中国白头翁属植物的五环三萜类成分及药理活性进行综述,为其进一步开发和应用提供理论参考和科学依据。

关键词:白头翁;朝鲜白头翁;五环三萜;抗肿瘤;抗炎
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0060-07

Research Progress of Pentacyclic Triterpenoids and Pharmacological Effects of Genus *Pulsatilla* in China

GAO Na[1],LIU Tao[2],YANG Yanyun[1],XU Liang[1]
(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Dalian 116600,Liaoning,China;
2. China Medical University,Shenyang 110122,Liaoning,China)

Abstract:Baitouweng(Pulsatillae Radix) is the dried root of Baitouweng[*Pulsatilla chinensis*(Bge.)Regel],which has high medicinal value. The Genus *Pulsatilla* in China mainly contains pentacyclic triterpenoids,which mainly include oleanane-type,lupane-type and ursane-type,and the chemical components of different species are very different. They have anti-tumor,anti-inflammatory,visceral protection,anti-bacterial and anti-viral,reducing drug resistance,decreasing blood glucose and other pharmacological activities. The components and pharmacological activities of pentacyclic triterpenoids of the Genus *Pulsatilla* in China were reviewed to provide theoretical reference and scientific basis for their further development and application.

Keywords:Baitouweng[*Pulsatilla chinensis*(Bge.)Regel];Chaoxian Baitouweng(*Pulsatilla cernua*);pentacyclic triterpenes;anti-tumor;anti-inflammatory

白头翁为毛茛科植物白头翁 *Pulsatilla chinensis*(Bge.)Regel 的干燥根,具有清热解毒、凉血止痢的功效[1]。始载于《神农本草经》,《本草经集注》《新修本草》《图经本草》《证类本草》《本草纲目》等均有记载。至目前,已从白头翁属植物中分离鉴定出多种化学成分,现代药理研究表明,其具有广泛的药理活性。通过检索、收集、归纳和整理中国白头翁属植物化学成分及药理活性的相关文献,为其资源的进一步开发和合理利用提供依据。

1 中国白头翁属植物的种类

根据中国植物在线(http://www.iplant.cn/),白头翁属植物全世界约43种,主要分布于亚洲、北美洲、欧洲等地,中国有12种,主要分布于华北和东北地区[2-3]。中国白头翁属植物的具体种类为:紫蕊白头翁 *Pulsatilla kostyczewii*、白头翁 *P. chinensis*、朝鲜白头翁 *P. cernua*、兴安白头翁 *P. dahurica*、肾叶白头翁 *P. patens*、蒙古白头翁 *P. ambigua*、钟萼白头翁 *P. campanella*、细叶白头翁 *P. turczaninovii*、细裂白头翁 *P. tenuiloba*、黄花白头翁 *P. sukaczevii*、西南白头翁 *P. millefolium* 和岩生白头翁 *P. saxatilis*。其中 *P. saxatilis* 为本课题组新发现的物种[3]。

2 中国白头翁属植物的化学成分

白头翁属植物的主要化学成分为五环三萜类化合物,主要包括齐墩果烷型、羽扇豆烷型和乌苏烷型3种类型,与糖连接成苷的位置主要为苷元的C-3与C-28位,少数为C-23位,连接的糖为α-L-Ara、α-L-Rha、β-D-Glc、β-D-Gal、β-D-Xyl、β-D-Rib。国内外学者从中分离鉴定出139种五环三萜类化合物,其中102种齐墩果烷型,36种羽扇豆烷型和1种乌苏烷型。

2.1 齐墩果烷型三萜类化合物

齐墩果烷型三萜类化合物的主要苷元为齐墩果酸(1~47)、常春藤皂苷元(48~89)和巴约苷元(90~93)等,区别于常春藤皂苷元,齐墩果酸在C-23位上少了一个羟基取代,巴约苷元在C-2位上多了一个羟基取代。

2.1.1 *以齐墩果酸为苷元的三萜类化合物* 从白头翁属植物中分离得到47种以齐墩果酸为苷元的三萜类化合物,化学结构式见图1,植物来源见表1。

2.1.2 *以常春藤皂苷元为苷元的三萜类化合物* 从白头翁属

基金项目:国家自然科学基金项目(82373999);中央本级重大增减支项目"名贵中药资源可持续利用能力建设项目"(2060302);辽宁省"百千万人才工程"资助项目(2021921039);辽宁省教育厅项目(JYTMS20231834)
作者简介:高娜(1997-),女,辽宁朝阳人,硕士在读,研究方向:中药资源与鉴定。
通讯作者:许亮(1978-),男,辽宁沈阳人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药资源与鉴定。E-mail:861364054@qq.com。

植物中分离得到42种以常春藤皂苷元为苷元的三萜类化合物，化学结构式见图2，植物来源见表1。

2.1.3 其他齐墩果烷型三萜类化合物 从白头翁属植物中分离得到13种其他齐墩果烷型三萜类化合物，化学结构式见图3，植物来源见表1。

2.2 羽扇豆烷型三萜类化合物

白桦酸(103～114)、23-羟基白桦酸(115～135)是羽扇豆烷型三萜类化合物的主要苷元。

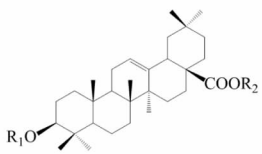
2.2.1 以白桦酸为苷元的三萜类化合物 从白头翁属植物中分离得到12种以白桦酸为苷元的三萜类化合物，化学结构式见图4，植物来源见表1。

2.2.2 以23-羟基白桦酸为苷元的三萜类化合物 白头翁皂苷B4(Anemoside B4，AB4)是羽扇豆烷型皂苷之一，其作为白头翁质量评价指标，20版《中华人民共和国药典》以HPLC法测定其含量，要求不得少于4.6%[1]。从白头翁属植物中分离得到21种以23-羟基白桦酸为苷元的三萜类化合物，化学结构式见图5，植物来源见表1。

2.2.3 其他羽扇豆烷型三萜类化合物 从白头翁属植物中分离得到3种其他羽扇豆烷型三萜类化合物，化学结构式见图6，植物来源见表1。

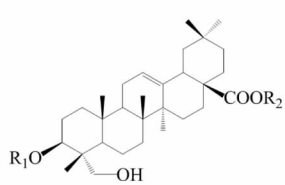
2.3 乌苏烷型三萜类化合物

从白头翁属植物中分离得到1种乌苏烷型三萜类化合物，



1 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=H
2 R_1=Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=H
3 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=H
4 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)[Rha(1→6)Glc(1→4)]Ara, R_2=H
5 R_1=H, R_2=H
6 R_1=Ara, R_2=H
7 R_1=Rha(1→2)Ara, R_2=H
8 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=H
9 R_1=Rha(1→6)Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=H
10 R_1=Rha(1→2)[Glc(1→3)]Ara, R_2=H
11 R_1=Rha(1→6)Ara, R_2=H
12 R_1=Glc(1→6)Glc(1→4)Rha(1→2)Ara, R_2=H
13 R_1=Rha(1→2)Glc(1→4)Ara, R_2=H
14 R_1=Glc(1→4)Ara, R_2=H
15 R_1=Rha(1→2)Glc(1→3)Ara, R_2=H
16 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=H
17 R_1=Glc(1→2)Ara, R_2=H
18 R_1=Rha(1→4)Glc(1→4)[Rha(1→2)]Ara, R_2=Glc
19 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
20 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
21 R_1=Rib(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Glc
22 R_1=Glc(1→4)[Rha(1→2)]Xyl, R_2=Glc
23 R_1=Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
24 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Glc
25 R_1=Rha(1→2)Ara, R_2=Glc
26 R_1=Ara, R_2=Glc
27 R_1=Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
28 R_1=Rib(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
29 R_1=H, R_2=Glc(1→6)Glc
30 R_1=Glc(1→4)Xyl(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
31 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
32 R_1=Rha(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
33 R_1=Glc(1→4)[Glc(1→3)]Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
34 R_1=Rha(1→2)Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
35 R_1=Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
36 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
37 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
38 R_1=Rib(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Glc(1→3)Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
39 R_1=Glc(1→4)[Glc(1→2)Rha(1→2)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
40 R_1=Glc(1→2)Gal, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
41 R_1=Rha(1→2)Ara, R_2=Rha(1→2)Glc(1→6)Glc
42 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
43 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)[Rha(1→6)Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
44 R_1=H, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
45 R_1=Xyl(1→2)[Rha(1→3)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
46 R_1=Ara(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Glc
47 R_1=Rha(1→4)Glc, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc

图1 白头翁属植物中以齐墩果酸为苷元的三萜类成分结构



48 R_1=Gal(1→2)Glc, R_2=H
49 R_1=Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=H
50 R_1=Rha(1→2)Ara, R_2=H
51 R_1=H, R_2=H
52 R_1=Ara, R_2=H
53 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=H
54 R_1=Glc(1→4)Ara, R_2=H
55 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=H
56 R_1=Rha(1→2)Glc(1→4)Ara, R_2=H
57 R_1=Rha(1→6)Ara, R_2=H
58 R_1=Glc(1→4)[Glc(1→2)]Ara, R_2=H
59 R_1=Glc(1→4)Rha(1→2)Ara, R_2=H
60 R_1=Rha(1→6)Glc(1→2)Ara, R_2=H
61 R_1=Glc(1→2)[Glc(1→6)]Gal, R_2=H
62 R_1=Glc(1→2)Ara, R_2=H
63 R_1=Glc, R_2=H
64 R_1=Glc(1→4)Glc(1→4)[Glc(1→3)Rha(1→2)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
65 R_1=H, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
66 R_1=Glc(1→4)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
67 R_1=Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
68 R_1=Rha(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
69 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
70 R_1=Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
71 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
72 R_1=Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
73 R_1=Glc(1→4)Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
74 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
75 R_1=Rha(1→2)Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
76 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
77 R_1=Glc(1→4)[Glc(1→2)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
78 R_1=Glc(1→3)Rha(1→2)[Rha(1→6)Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
79 R_1=Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
80 R_1=Glc(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
81 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)Ara, R_2=Glc(1→6)Glc
82 R_1=Glc(1→2)Gal, R_2=Glc
83 R_1=Glc(1→2)[Glc(1→6)]Gal, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
84 R_1=Glc(1→2)Glc, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
85 R_1=Glc(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
86 R_1=Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Glc
87 R_1=Glc(1→4)Glc(1→3)Rha(1→2)[Glc(1→4)]Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
88 R_1=Glc(1→3)Glc(1→2)Ara, R_2=Rha(1→4)Glc(1→6)Glc
89 R_1=-(双键), R_2=H

图2 白头翁属植物中以常春藤皂苷元为苷元的三萜类成分结构

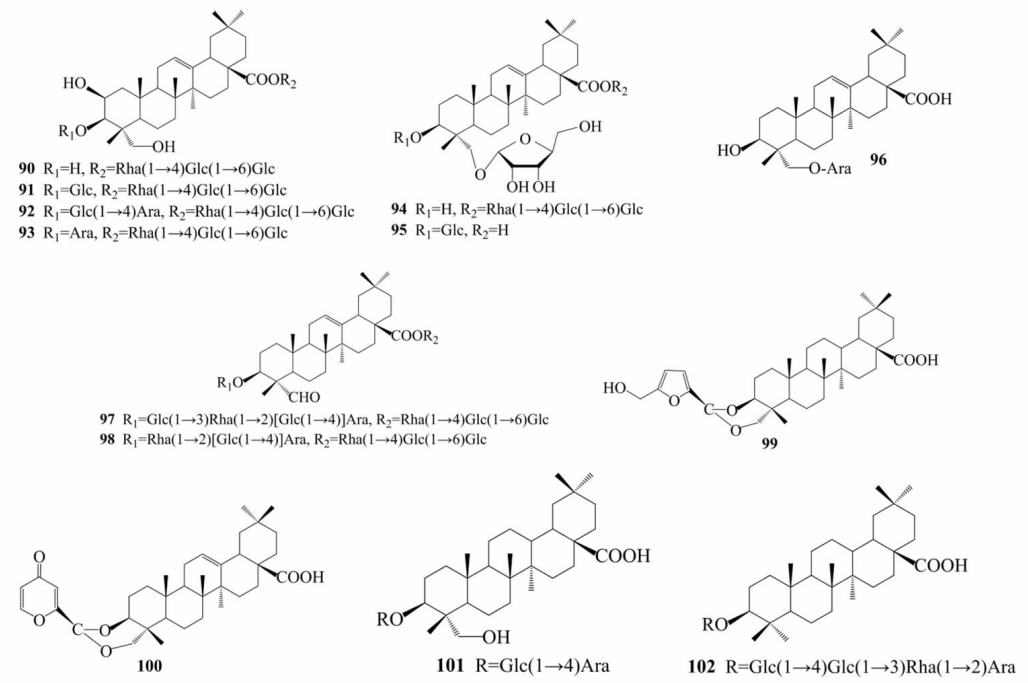


图 3 白头翁属植物中其他齐墩果烷型三萜类成分结构

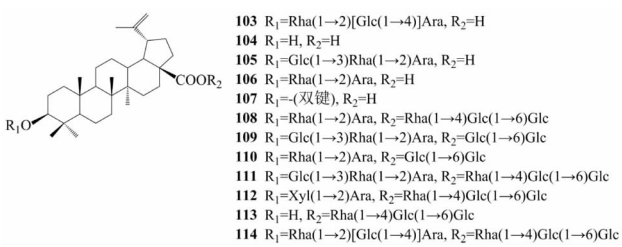


图 4 白头翁属植物中以白桦酸为苷元的三萜类成分结构

化学结构式见图 7，植物来源见表 1。

2.4 白头翁属中五环三萜类化学成分植物来源

白头翁属中五环三萜类化学成分主要来源于白头翁 *P. chinensis*、朝鲜白头翁 *P. cernua*（又名 *P. koreana*）、兴安白头翁 *P. dahurica*、肾叶白头翁 *P. patens* 和掌叶白头翁 *P. millefolium* 中，其他种类的白头翁鲜有报道。具体植物来源见表 1。

3 中国白头翁属植物的药理活性

现代药理学研究表明，白头翁具有抗肿瘤、抗炎、保护内脏、抗菌抗病毒、降低耐药性、降血糖等多种药理活性。

3.1 抗肿瘤

白头翁皂苷 B4、23 - 羟基白桦酸、白头翁皂苷 A、白头翁皂苷 D、白头翁皂苷 A3、α - Hederin 等化合物均表现出抗癌作用，可以治疗肝癌、结肠癌、肺癌等疾病。研究表明，从 *P. chinensis* 中分离的白头翁皂苷 B4 能够抑制蛋白激酶 B（AKT）和 mTOR 磷酸化，作用于 Bcl - 2 - Caspase - 3、Beclin - 1 - LC3 - p62 通路发挥调节作用，抑制磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）/AKT/mTOR/信号通路，抑制 Notch 通路降低 Notch1 蛋白以及下游靶点 Hes1 和 Hey1 的表达，抑制肝癌 SMMC7721、HepG2 和 Huh7 细胞增殖，诱导其凋亡和自噬，并且在体内外均能抑制肝癌细胞增殖诱导细胞凋亡[36-37]；也可以改善结肠癌小鼠的结肠缩短情况，减少肿瘤个数，调节结肠肿瘤中的脂肪酸代

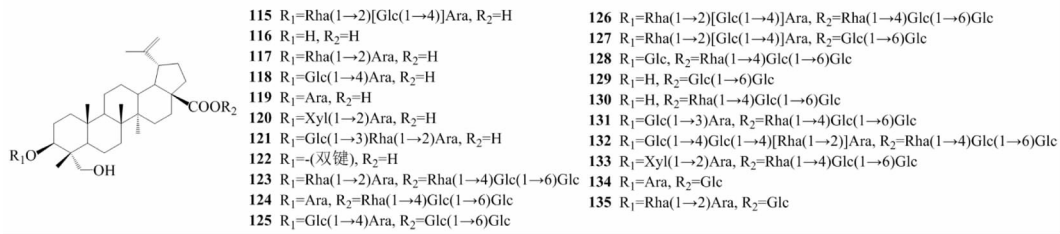


图 5 白头翁属植物中以 23 - 羟基白桦酸为苷元的三萜类成分结构

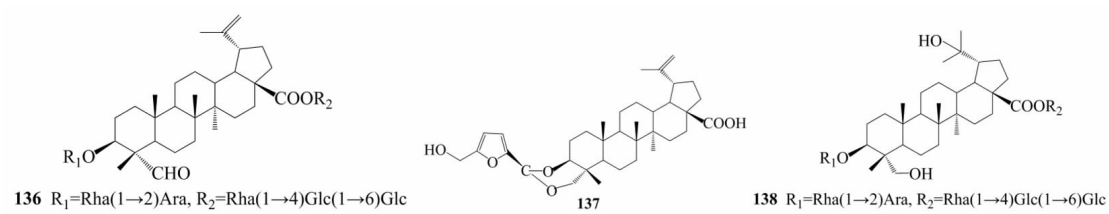


图 6 白头翁属植物中其他羽扇豆烷型三萜类成分结构

表 1 白头翁属中五环三萜类化学成分植物来源

序号	分类	Ref.	序号	分类	Ref.	序号	分类	Ref.
1	AB	[4-5]	48	D	[22]	95	A	[6]
2	AB	[6-7]	49	AB	[6,23]	96	A	[10]
3	AB	[4,6]	50	AB	[16,18]	97	B	[16]
4	B	[4]	51	ABCD	[10-11,22,24]	98	B	[16]
5	ABE	[8-10]	52	ABC	[10,24-25]	99	A	[6]
6	AB	[10-11]	53	AB	[6,23]	100	A	[6]
7	AB	[6,11]	54	AB	[6,25]	101	A	[10]
8	AB	[6-7]	55	AB	[6,26]	102	A	[31]
9	A	[6]	56	A	[5]	103	AB	[6,26]
10	A	[12]	57	A	[5]	104	A	[10]
11	A	[13]	58	AC	[19,24]	105	AB	[10,26]
12	A	[13]	59	A	[13]	106	A	[10]
13	A	[13]	60	A	[13]	107	A	[10]
14	A	[13]	61	D	[20]	108	AB	[32-33]
15	A	[13]	62	BC	[24-25]	109	A	[6]
16	AB	[7,14]	63	D	[22]	110	AB	[6,34]
17	A	[15]	64	A	[15]	111	A	[6]
18	A	[15]	65	ABC	[4,18,27]	112	A	[19]
19	B	[7,16]	66	ABC	[6,25,27]	113	A	[19]
20	AB	[6-7]	67	A	[17]	114	B	[34]
21	B	[4]	68	AB	[11,18]	115	AB	[6,26]
22	B	[4]	69	AB	[6,11]	116	A	[18]
23	B	[4]	70	AB	[16,28]	117	AB	[5,9]
24	B	[4]	71	B	[16]	118	AB	[10,26]
25	B	[4]	72	AB	[6,29]	119	A	[35]
26	B	[4]	73	A	[6]	120	A	[19]
27	AB	[6-7]	74	AB	[6,16]	121	B	[26]
28	B	[4]	75	AB	[6,23]	122	A	[35]
29	A	[10]	76	A	[15]	123	AB	[5,9]
30	B	[4]	77	A	[19]	124	A	[19]
31	A	[17]	78	B	[16]	125	A	[6]
32	AB	[11,18]	79	ABC	[16,27-28]	126	AB	[32-33]
33	A	[15]	80	BC	[16,27]	127	A	[6]
34	A	[6]	81	B	[16]	128	AB	[9,19]
35	A	[6]	82	D	[20]	129	AB	[9,35]
36	A	[6]	83	D	[20]	130	AB	[9,19]
37	A	[6]	84	B	[30]	131	A	[19]
38	B	[4]	85	BC	[25,27]	132	A	[19]
39	A	[19]	86	B	[23]	133	A	[19]
40	D	[20]	87	A	[15]	134	B	[34]
41	A	[13]	88	A	[15]	135	B	[34]
42	B	[16]	89	AB	[10-11]	136	A	[17]
43	B	[16]	90	AB	[16,28]	137	A	[6]
44	B	[16]	91	D	[20]	138	A	[33]
45	B	[21]	92	B	[25]	139	A	[10]
46	B	[21]	93	B	[25]			
47	E	[8]	94	A	[6]			

注:A:*P. chinensis*;B:*P. cernua*;C:*P. dahurica*;D:*P. patens*;E:*P. millefolium*。

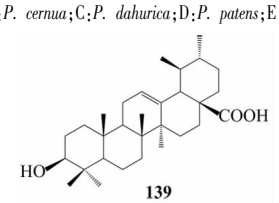


图 7 白头翁属植物中乌苏烷型三萜类成分结构

谢,抑制 FASN、ACCα、SCD-1 表达来抑制结肠癌的发展[38]。从 *P. chinensis* 中分离的 23-羟基白桦酸能够抑制肺腺癌 H1299 细胞(当药物浓度为 60 μM,接近半抑制浓度值时,细胞存活率为 54.4%)、肝癌细胞的增殖和转移,其作用机制与 MAPK/PPAR-γ/PPAR 信号通路和线粒体 ROS 有关[39-40]。药代动力学结果显示,23-羟基白桦酸在大鼠体内吸收迅速,口服生物利用度为 12.9%,明显高于白头翁皂苷 B4[41]。白头翁皂苷 A 能够诱导 G1、G2 阻滞和凋亡,诱导人 DLBCL 细胞、人骨髓瘤细胞凋亡和分化,抑制 p-JAK2、p-STAT3、Bcl-2 蛋白水平,同时增加 Bax、cleaved PARP、cleaved Caspase-3、Caspase-3、Cyclin B1 和 p-ERK 蛋白水平[42-43]。此外,白头翁皂苷 A 能够干扰糖酵解途径,抑制 HK-II、PKM2 和 GLUT1 mRNA 及 HIF-1α 蛋白表达,减少能量供应,诱导人结直肠癌 SW480 细胞凋亡[44]。

白头翁皂苷 A3 可以下调细胞表面标志物 CD206 蛋白的表达,显著抑制白细胞介素(IL)-4 诱导的 M2 型极化,降低 CCL2、VEGF、CCL7 和 MMP-9 的水平,抑制磷酸化 STAT3 蛋白表达,防止三阴性乳腺癌迁移[45];通过 Toll 样受体 4(TLR4)/核转录因子 κB(NF-κB)/MAPK 信号通路抑制乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖;在 4 T1 小鼠乳腺癌模型中,白头翁皂苷 A3 诱导 M1 型巨噬细胞极化,并有效抑制肿瘤生长和肿瘤血管生成[46]。从 *P. chinensis* 中分离的 α-Hederin 能够抑制 A549 细胞(IC_{50} = 13.75 μM)、NCI-H460 细胞(IC_{50} = 17.57 μM)和 NCI-H292 细胞(IC_{50} = 18.04 μM)的增殖,抑制葡萄糖摄取和 ATP 的产生,并减少乳酸生成[47];还可以减少 STAT3 与 MMP-2 基因启动子的结合,抑制肝癌细胞的侵袭和迁移发挥抗癌作用[48]。Hederoside C 能够抑制 MG63 细胞和 U2OS 细胞的增殖并促进其凋亡,并呈现出浓度依赖性[49]。白头翁皂苷 E 能够抑制 flotillin-1、flotillin-2、AKT 和 FASN 水平,通过调节 Akt/FASN 通路抑制 NSCLC 细胞的活力、迁移、侵袭并促进凋亡[50]。官紫祎等[51]以人肺癌 NCI-H460 细胞为模型,研究白头翁皂苷 A、A3、D、B4 和 R13,常春藤碱 C 和 D 及常春藤皂苷元的抗肿瘤活性,发现白头翁皂苷 A、白头翁皂苷 D 和 R13 活性更强,其 IC_{50} 值分别为 7.9、5.2、4.6 μg/mL,能够抑制 ERK1/2、Ras、GLUT1、MCT4 蛋白水平,增加 GLUT1 含量,同时降低丙酮酸、乳酸、葡萄糖、HK、PKM2、LDHA 含量,影响 Ras/MAPK/ERK1/2 信号通路发挥抗肿瘤作用。与单一成分相比,白头翁皂苷 A、白头翁皂苷 D 和 R13 联用的抗肿瘤作用效果更加显著[51]。研究表明,苷元 C-28 位的游离羧基起着关键抗肿瘤作用[52]。

3.2 抗炎

动物实验表明,白头翁中的五环三萜类化合物可以治疗结肠炎、肺部炎症、自身免疫性脊髓炎等疾病。从 *P. chinensis* 中分离的白头翁皂苷 B4 能够改善 2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)诱导的大鼠结肠炎症状,抑制 MAPK/TLR4/NF-κB 信号通路,降低 S100A9 蛋白表达,抑制中性粒细胞募集发挥抗炎作用[53];能够防止葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的结肠炎小鼠体重减轻、结肠长度缩短,改善结肠组织病理状况,降低炎症因子 IL-1β、IL-6 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的水平[54];能够抑制 TNF-α、IL-6 和 IL-17 的 mRNA 表达,调节肠道菌群的组成,改善实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)[55];能够抑制 p-JNK 与 p-p38 的表达,抑制结膜组织结构改变,修复 $CD4^+$ T 细胞与 $CD8^+$ T 细胞比例,改善卵白蛋白诱导的大鼠过敏性结膜炎症状[56];在 CS 诱导的慢性阻塞性肺疾病小鼠模型中,

白头翁皂苷 B4 能够降低 MDA 含量及 MPO 活性,降低人支气管上皮细胞中 IL－1β、TGF－β、IL－8 和 TNF－α 的水平,升高 P53 同时下调 FHIT 蛋白,减轻肺部炎症[57],气管给药的最大抗炎强度强于 10 倍剂量静脉给药效果,抗炎作用持续至少 24 h,且具有剂量依赖性[58]。在 EAE 小鼠模型中,白头翁皂苷 A3 能够降低 Th1 和 Th17 细胞因子的表达,抑制 STAT4 和 STAT3 的激活,抑制 Th17 细胞的分化和扩张,发挥免疫调节作用[59]。

3.3 保护内脏

白头翁中的活性成分对肝脏、肺、肾脏和心脏具有保护作用。总胆红素(TBIL)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平是反映肝损伤的重要指标,并且与肝损伤程度呈正相关,白头翁皂苷 B4 能够降低 TBIL、AST、ALT 水平,改善肝组织病理变化,对小鼠肝损伤具有保护作用[60]。白头翁皂苷 B4 对 BLM－和脂多糖(LPS)诱导的急性肺损伤具有保护作用,可以减少小鼠血液中白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞数量,降低相关炎性因子的释放[61]。血肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)水平是反映肾损伤的重要指标,白头翁皂苷 B4 能降低其在血清中的水平,对肾组织损伤具有保护作用,明显增加正常肾小球和肾小体数量[62];还可以抑制炎症反应,增强 Podocin 和 Nephrin 表达,保护肾小管和肾小球从而减轻腺嘌呤所致大鼠肾损伤[63]。顺铂(CP)是许多肿瘤的一线化疗药物,Pulchinenoside B4 对顺铂导致的小鼠肾毒性具有保护作用,其作用机制与 NF－κB/MAPK 信号通路有关[64]。Hederasaponin C 能够抑制 NLRP3 炎性小体,抑制 TLR4 表达,抑制 NF－κB/PIP2 信号通路,减少炎症反应的发生,从而缓解 LPS 诱导的急性肾损伤[65]。白头翁皂苷 A 能够改善缺氧所致的细胞毒性,显著升高 H9c2 细胞中 MiR－24－3p 的水平,对急性心肌梗死具有保护作用[66]。从 *P. chinensis* 中分离的 23－羟基白桦酸对阿霉素诱导的心脏毒性具有保护作用,其机制与碳酰还原酶(CBR)介导的代谢抑制有关[67]。

3.4 抗菌、抗病毒

齐墩果烷型皂苷具有抗真菌活性,C－23 的羟基、C－28 的游离羧基和 C－3 的寡糖链起着关键抗真菌作用,C－3 处连接二糖或三糖作用效果更好,具有代表性的化合物是 Pulchinenoside B3,其能够抑制白念珠菌生物膜的形成,可以通过氧化损伤和诱导细胞凋亡来破坏成熟的生物膜,杀死白念珠菌[68]。

肠病毒 71(EV71)是人类手足口病(HFMD)的主要病原体,白头翁皂苷 B4、HEDERACOLCHISIDE C 可以抑制 EV71 细胞的增殖[69－70]。从 *P. chinensis* 中分离的白头翁皂苷 B4(12.5～200 μM)能够增加被 EV71 感染的 RD 细胞的活力,并呈现出剂量依赖性,其 IC50 值为(24.95±0.05)μM。其机制是通过调节 Hippo 和 RLRs 通路增强干扰素(IFN)－β 反应。同时,白头翁皂苷 B4 能够调节 HFMD 生物标志物 IL－10 和 IFN－γ 的表达,减轻 EV71 感染并发症[69]。HEDERACOLCHISIDE C 能够增加 MAVS、p－IRF3、IRF3 和 IFN－β 的表达,其机制可能是通过激活先天免疫系统来发挥其作用[70]。

3.5 降低耐药性

从 *P. chinensis* 中分离的 23－羟基白桦酸能够降低 M2 特异性标志物 CD206 的表达,下调 M2 相关基因(CD206、Arg1、IL－10 和 CCL2)的 mRNA 水平,阻止 STAT6 蛋白磷酸化和核易位,抑制 M2 巨噬细胞中 IL－10 的释放,抑制 IL－10/STAT3/Bcl－2 信号通路,降低结直肠癌小鼠肿瘤组织对 5－FU 的耐药性[71]。白头翁皂苷 D 可以增强其他抗癌药物的作用效果,降低耐药性。如增强替莫唑胺的抗癌作用、降低癌细胞对紫杉醇的耐药性[72－73]。白头翁皂苷 A3 能够干预 M2 型巨噬细胞极化,减少 CD206 阳性细胞表达比例,降低结肠癌 SW480 细胞对 5－FU 的耐药性[74]。

3.6 其他药理活性

白头翁中的五环三萜类化合物还具有降血糖、抗骨质疏松症、抗血吸虫等药理活性。从 *P. chinensis* 中分离的白头翁皂苷 B4 可以降低高血糖大鼠空腹血糖,改善葡萄糖代谢,增强大鼠骨骼肌和 L6 细胞中葡萄糖转运体 4(GLUT4)的表达,促进 L6 细胞对葡萄糖的利用,其机制上是调控 PI3K/Akt 信号通路,增强 GLUT4 的表达发挥降糖作用[75]。从 *P. chinensis* 中分离的白头翁皂苷 B4 能够抑制核因子 κB 配体受体激活体(RANKL)诱导的破骨细胞的分化、融合和骨吸收功能,下调破骨细胞标记基因 Nfatc1、Fos 和 Ctsk 的表达,上调 Nrf2 的表达,说明其可能是治疗骨质疏松症的候选药物[76]。从 *P. chinensis* 中分离的 Hederacolchiside A1 具有抗血吸虫作用,其活性高于吡喹酮和青蒿琥酯[77]。

3.7 毒性作用

白头翁皂苷类成分具有潜在的肝脏毒性作用,神经酰胺/鞘磷脂(Cer/SM)失衡是引起肝损伤的关键。在长期动物实验中,白头翁提取物(总皂苷含量为 75.1%)能破坏 Cer/SM 平衡,引起脂质代谢紊乱和细胞凋亡,损伤肝脏功能[78]。

4 结语

中国白头翁属植物中含有多种化学成分,五环三萜类化合物是主要的化学成分,主要含有齐墩果烷型、羽扇豆烷型和乌苏烷型 3 种类型的化合物。在现有文献报道中,*P. chinensis* 含有 99 种五环三萜类化合物,*P. cernua* 含有 73 种,而 *P. patens* 和 *P. dahurica* 分别含有约 10 种,不同物种之间的成分差异较大。此外,*Pulsatilla flavescens* 含有的化学成分主要为黄酮类化合物[79],但是 *Pulsatilla flavescens* 不是中国白头翁,因此不详细论述。目前,对于白头翁属植物的研究主要集中于白头翁和朝鲜白头翁,而其它物种的化学成分报道较少,仍需进一步研究。白头翁具有多种药理作用,白头翁皂苷 B4 为主要活性成分,具有抗肿瘤、抗炎、降血糖等多种药理作用,但其作用机制具有不确定性。因而,在今后的工作中,有必要加强对白头翁化学成分和药理活性的全面挖掘,从而更好地开发和利用我国的白头翁资源。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020: 108.
[2] 中外联合编委会. *Flora of China*(《中国植物志》英文修订版):第 6 卷[M]. 北京:科学出版社, 2001: 329－333.
[3] ZHANG T T, ZHANG S M, XU L, et al. *Pulsatilla saxatilis* (Ranunculaceae), a new species from north－east China[J]. Phytotaxa, 2022, 539(2):195－202.
[4] 朱强. 朝鲜白头翁抗感染活性成分研究[D]. 沈阳:中国医科大学, 2023.
[5] CHENG L, ZHANG M, ZHANG P, et al. Silver complexation and tandem mass spectrometry for differentiation of triterpenoid saponins from the roots of *Pulsatilla chinensis* (Bunge) Regel[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2008, 22(23):3783－3790.
[6] 舒展. 中药白头翁化学成分研究<二>[D]. 苏州:苏州大学, 2012.
[7] LI W, DING Y, SUN Y N, et al. Oleanane－type triterpenoid saponins from the roots of *Pulsatilla koreana* and their apoptosis－inducing effects on HL－60 human promyelocytic leukemia cells[J].

Arch Pharm Res, 2013, 36(6):768 - 774.
[8] 鲁艳柳. 西南白头翁化学成分的研究[D]. 武汉:湖北中医学院, 2005.
[9] XU H, SHI X, JI X, et al. Qualitative and quantitative determination of nine main active constituents in *Pulsatilla cernua* by high - performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. J Sep Sci, 2011, 34(3):308 - 316.
[10] 丁秀娟. 中药白头翁化学成分研究[D]. 苏州:苏州大学, 2010.
[11] 闫亚辉. 朝鲜白头翁化学成分研究[D]. 沈阳:中国医科大学, 2021.
[12] LIU Y L,ZHANG L,WEI S F,et al. Pulchinenosides from pulsatilla Chinensis increase p - glycoprotein activity and induce p - glycoprotein expression[J]. Evidence - based Complementary and Alternative medicine: eCAM,2020,2020:4861719.
[13] WANG D, HAN L, GUO Z. Quinone reductase inducing activity of the dichloromethane /ethanol extract of the roots of *Pulsatilla chinensis*[J]. Nat Prod Commun, 2011, 6(6):799 - 802.
[14] MIMAKI Y, KURODA M, ASANO T, et al. Triterpene saponins and lignans from the roots of *Pulsatilla chinensis* and their cytotoxic activity against HL - 60 cells[J]. J Nat Prod, 1999, 62(9): 1279 - 1283.
[15] ZHANG Z, XU W, XU L, et al. Discovery, preliminary structure - activity relationship, and evaluation of oleanane - type saponins from *pulsatilla chinensis* for the treatment of ulcerative colitis[J]. J Med Chem, 2023, 66(5):3635 - 3647.
[16] 刘建宇. 朝鲜白头翁中神经保护作用成分研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2012.
[17] 徐丽科, 邓瑞雪, 冯义毫, 等. 白头翁化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5550 - 5555.
[18] JIN M M, ZHANG W D, JIANG H H, et al. UPLC - Q - TOF - MS/MS - guided dereplication of *Pulsatilla chinensis* to identify triterpenoid saponins[J]. Phytochem Anal, 2018, 29(5):516 - 527.
[19] LING Y, LIN Z, ZHA W, et al. Rapid detection and characterisation of triterpene saponins from the root of *pulsatilla chinensis* (bunge) regel by HPLC - ESI - QTOF - MS/MS[J]. Phytochem Anal, 2016, 27(3 - 4):174 - 183.
[20] YE W, PAN G, ZHANG Q, et al. Five new triterpene saponins from *Pulsatilla patens* var. multifida[J]. J Nat Prod, 1999, 62(2):233 - 237.
[21] XU T H, XU Y J, LI H X, et al. Two new triterpenoid saponins from *Pulsatilla cernua* (Thunb.) Bercht. et Opiz[J]. J Asian Nat Prod Res, 2007, 9(6 - 8):705 - 711.
[22] YE W C, OU B X, JI N N, et al. Patensin, a saponin from *Pulsatilla patens* var. multifida[J]. Phytochemistry, 1995, 39(4): 937 - 939.
[23] 张庆文,叶文才,车镇涛,等. 朝鲜白头翁的三萜皂苷成分研究[J]. 药学学报, 2000,35(10): 756 - 759.
[24] 陶剑虹,孙辉,张现涛,等. 兴安白头翁根茎的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(15): 1166 - 1168.
[25] 白璐. 朝鲜白头翁的化学成分研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2010.
[26] BANG S C, KIM Y, LEE J H, et al. Triterpenoid saponins from the roots of *Pulsatilla koreana*[J]. J Nat Prod, 2005, 68(2): 268 - 272.
[27] 孙辉, 李茜, 叶文才, 等. 兴安白头翁根茎的化学成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(6): 819 - 822.
[28] 石宝俊, 李茜, 张晓琦, 等. 中药白头翁地上部分的三萜皂苷成分[J]. 药学学报, 2007, 42(8): 862 - 866.
[29] 刘建宇, 马静, 宫益霞, 等. 朝鲜白头翁皂苷类化学成分研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 45 - 48.
[30] XU Y, BAI L, LIU Y, et al. A new triterpenoid saponin from *Pulsatilla cernua*[J]. Molecules, 2010, 15(3):1891 - 1897.
[31] CHEN L, LIU S, FENG S, et al. Quality evaluation of *pulsatilla chinensis* total saponin extracts via quantitative analysis of multicomponents by single marker method combined with systematic quantified fingerprint method [J]. J Anal Methods Chem, 2022 (11): 6777409.
[32] LEE K Y, CHO Y W, PARK J, et al. Quality control of *Pulsatilla koreana* based on the simultaneous determination of triterpenoidal saponins by HPLC - ELSD and principal component analysis[J]. Phytochem Anal, 2010, 21(4):314 - 321.
[33] MIMAKI Y, YOKOSUKA A, KURODA M, et al. New bisdesmosidic triterpene saponins from the roots of *Pulsatilla chinensis*[J]. J Nat Prod, 2001, 64(9):1226 - 1229.
[34] YANG H, CHO Y W, KIM S H, et al. Triterpenoidal saponins of *Pulsatilla koreana* roots [J]. Phytochemistry, 2010, 71 (16): 1892 - 1899.
[35] YE W C, JI N N, ZHAO S X, et al. Triterpenoids from *Pulsatilla chinensis*[J]. Phytochemistry, 1996, 42(3):799 - 802.
[36] XUE S, ZHOU Y, ZHANG J, et al. Anemoside B4 exerts anti - cancer effect by inducing apoptosis and autophagy through inhibiton of PI3K/Akt/mTOR pathway in hepatocellular carcinoma[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(4):2580 - 2589.
[37] XIANG Z, MIAO Q, ZHANG J, et al. AB4 inhibits Notch signaling and promotes cancer cell apoptosis in liver cancer[J]. Oncol Rep, 2021, 45(6):112.
[38] 杨欣, 贾静, 谢欣序, 等. 白头翁皂苷 B4 调控结肠癌小鼠脂肪酸代谢重编程作用研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48 (9): 2325 - 2333.
[39] TIAN D, YU Y, ZHANG L, et al. 23 - hydroxybetulinic acid reduces tumorigenesis, metastasis and immunosuppression in a mouse model of hepatocellular carcinoma via disruption of the MAPK signaling pathway[J]. Anticancer Drugs, 2022, 33(9):815 - 825.
[40] TAN B, LAN X, ZHANG Y, et al. Effect of 23hydroxybetulinic acid on lung adenocarcinoma and its mechanism of action[J]. Exp Ther Med, 2024, 27(6):239.
[41] XUE M, YANG C, HUANG W, et al. Pharmacokinetics and metabolite identification of 23 - hydroxybetulinic acid in rats by using liquid chromatography - mass spectrometry method[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2024, 1234:124016.
[42] LIU N, ZHAN X, BAI J, et al. *Pulsatilla* saponin a inhibits proliferation and induces apoptosis in diffuse large bcell lymphoma cells through the JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2023, 23(18):2035 - 2041.
[43] YE B, ZHOU Y, LIU Y, et al. *Pulsatilla* saponin a induces apoptosis and differentiation of myeloma cells[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2021, 21(7):919 - 926.
[44] 崔亚茹, 王慧玲, 陈兰英, 等. 白头翁皂苷 PSA 对 SW480 人结直肠癌细胞糖酵解途径关键蛋白及调节因子 HIF - 1α 的影响[J]. 中成药, 2019, 41 (12): 2887 - 2892.
[45] LIU P, LIU Y, CHEN L, et al. Anemoside A3 inhibits macrophage M2 - like polarization to prevent triple - negative breast cancer metastasis[J]. Molecules, 2023, 28(4):1611.
[46] YIN L, FAN Z, LIU P, et al. Anemoside A3 activates TLR4 - dependent M1 - phenotype macrophage polarization to represses breast tumor growth and angiogenesis[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2021, 432:115755.

[47] FANG C, LIU Y, CHEN L, et al. α-Hederin inhibits the growth of lung cancer A549 cells *in vitro* and *in vivo* by decreasing SIRT6 dependent glycolysis[J]. Pharm Biol, 2021, 59(1):11-20.

[48] CAO L, ZHANG Y, MI J, et al. α-Hederin inhibits the platelet activating factor-induced metastasis of HCC cells through disruption of PAF/PTAFR axis cascaded STAT3/MMP-2 expression[J]. Pharmacol Res, 2022, 178:106180.

[49] PARK K R, LEEM H H, LEE J, et al. Anti-cancer effects of Hederoside C, a pentacyclic triterpene saponin, through the intrinsic apoptosis and STAT3 signaling pathways in osteosarcoma[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11(9):4541-4550.

[50] ZHU M, SHI W, CHEN K, et al. *Pulsatilla* saponin E suppresses viability, migration, invasion and promotes apoptosis of NSCLC cells through negatively regulating Akt/FASN pathway *via* inhibition of flotillin-2 in lipid raft[J]. J Recept Signal Transduct Res, 2022, 42(1):23-33.

[51] 官紫祎, 陈兰英, 罗颖颖, 等. 基于糖酵解机制的白头翁皂苷多成分协同抑制人肺癌 NCI-H460 细胞增殖作用研究[J]. 中草药, 2019, 50(21): 5289-5297.

[52] XU K, SHU Z, XU Q M, et al. Cytotoxic activity of *Pulsatilla chinensis* saponins and their structure-activity relationship[J]. J Asian Nat Prod Res, 2013,15(6):680-686.

[53] ZHANG Y, ZHA Z, SHEN W, et al. Anemoside B4 ameliorates TNBS-induced colitis through S100A9/MAPK/NF-κB signaling pathway[J]. Chin Med, 2021, 16(1):11.

[54] MA H, ZHOU M, DUAN W, et al. Anemoside B4 prevents acute ulcerative colitis through inhibiting of TLR4/NF-κB/MAPK signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 87:106794.

[55] ZOU M, CHEN F J, DENG L R, et al. Anemoside B4 ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis in mice by modulating inflammatory responses and the gut microbiota[J]. Eur J Pharmacol, 2022, 931:175185.

[56] 马戈. 白头翁皂苷 B4 对卵白蛋白诱导的过敏性结膜炎的疗效和机理研究[D]. 苏州:苏州大学, 2020.

[57] MA H, ZHOU Z, CHEN L, et al. Anemoside B4 prevents chronic obstructive pulmonary disease through alleviating cigarette smoke-induced inflammatory response and airway epithelial hyperplasia[J]. Phytomedicine, 2022, 107:154431.

[58] 刘春雨, 付涛涛, 杨飞飞, 等. 白头翁皂苷 B4 经气管和静脉给药后的肺部药代动力学与抗炎作用比较研究[J]. 药学学报, 2022, 57(9): 2791-2797.

[59] IP F C F, NG Y P, OR T C T, et al. Anemoside A3 ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis by modulating T helper 17 cell response[J]. PLoS One, 2017, 12(7):e0182069.

[60] 杨帆, 魏小果, 赵鑫, 等. 白头翁皂苷 B4 对四氯化碳致急性肝损伤模型小鼠的保护作用及机制研究[J]. 中药材, 2021, 44(12): 2938-2942.

[61] YUAN R, HE J, HUANG L, et al. Anemoside B4 protects against acute lung injury by attenuating inflammation through blocking NLRP3 inflammasome activation and TLR4 dimerization[J]. J Immunol Res, 2020(2020)::7502301.

[62] 郭向辉, 郑慧, 吴巍. 白头翁皂苷 B4 对慢性肾功能衰竭大鼠肾组织的保护作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(1): 90-95,210.

[63] GONG Q, HE L L, WANG M L, et al. Anemoside B4 protects rat kidney from adenine-induced injury by attenuating inflammation and fibrosis and enhancing podocin and nephrin expression[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019:8031039.

[64] WANG S, TANG S, CHEN X, et al. Pulchinenoside B4 exerts the protective effects against cisplatin-induced nephrotoxicity through NF-κB and MAPK mediated apoptosis signaling pathways in mice[J]. Chem Biol Interact, 2020, 331:109233.

[65] HAN S, LI S, LI J, et al. Hederasaponin C inhibits LPS-induced acute kidney injury in mice by targeting TLR4 and regulating the PIP2/NF-κB/NLRP3 signaling pathway[J]. Phytother Res, 2023, 37(12):5974-5990.

[66] DONG F, PU Y, LV Y, et al. Protective effect of *Pulsatilla* saponin A on acute myocardial infarction via miR-24-3p/p16[J]. Toxicol Mech Methods, 2022, 32(1):27-36.

[67] ZHOU F, HAO G, ZHANG J, et al. Protective effect of 23-hydroxybetulinic acid on doxorubicin-induced cardiotoxicity: a correlation with the inhibition of carbonyl reductase-mediated metabolism[J]. Br J Pharmacol, 2015, 172(23):5690-5703.

[68] TAN J, ZHANG Z, ZHENG D, et al. Structure-activity relationship and biofilm formation-related gene targets of oleanolic acid-type saponins from *Pulsatilla chinensis* against Candida albicans[J]. Bioorg Chem, 2024, 146:107311.

[69] KANG N X, ZOU Y, LIANG Q H, et al. Anemoside B4 inhibits enterovirus 71 propagation in mice through upregulating 14-3-3 expression and type I interferon responses[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(4):977-991.

[70] WANG Y E, KANG N X, ZHAO J P, et al. Hederacolchiside C inhibits Enterovirus 71 propagation through activating innate immunity[J]. J Infect Chemother, 2019, 25(12):1074-1077.

[71] FAN Z, CUI Y, CHEN L, et al. 23-Hydroxybetulinic acid attenuates 5-fluorouracil resistance of colorectal cancer by modulating M2 macrophage polarization via STAT6 signaling[J]. Cancer Immunol Immunother, 2024, 73(5):83.

[72] HONG J M, KIM J H, KIM H, et al. SB365, *Pulsatilla* saponin d induces caspase-independent cell death and augments the anticancer effect of temozolomide in glioblastoma multiforme cells[J]. Molecules, 2019, 24(18):3230.

[73] LU Y, HE W, HUANG X, et al. *Pulsatilla* saponin D regulates ras-related C3 botulinum toxin substrate 3 (RAC3) to overcome resistance to paclitaxel in lung adenocarcinoma cells[J]. BMC Cancer, 2024, 24(1):55.

[74] 范泽萍, 陈兰英, 刘鹏, 等. 白头翁皂苷 A3 通过 M2 型巨噬细胞提高人结肠癌 SW480 细胞对 5-FU 的化疗敏感性[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(18): 1868-1875.

[75] GONG Q, YIN J, WANG M, et al. Anemoside B4 exerts hypoglycemic effect by regulating the expression of GLUT4 in HFD/STZ rats[J]. Molecules, 2023, 28(3):968.

[76] CAO Z, NIU X, WANG M, et al. Anemoside B4 attenuates RANKL-induced osteoclastogenesis by upregulating Nrf2 and dampens ovariectomy-induced bone loss[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 167:115454.

[77] KANG N, SHEN W, GAO H, et al. Antischistosomal properties of hederacolchiside A1 isolated from *pulsatilla chinensis*[J]. Molecules, 2018, 23(6):1431.

[78] SU D, LIAO Z, FENG B, et al. *Pulsatilla chinensis* saponins cause liver injury through interfering ceramide/sphingomyelin balance that promotes lipid metabolism dysregulation and apoptosis[J]. Phytomedicine, 2020, 76:153265.

[79] GANCHIMEG D, BATBOLD B, MURATA T, et al. Flavonoids isolated from the flowers of *Pulsatilla flavescens* and their anti-piroplasm activity[J]. J Nat Med, 2019, 73(3):633-640.