

· 综述 ·

三七皂苷成分及临床药理作用研究进展

郭玺¹, 刘盼茹¹, 唐乙朝¹, 王海丹², 郭云柯², 殷爱玲³, 李永明⁴, 胡静⁵, 周伟¹, 虞鹤鸣³

(1. 多靶标天然药物全国重点实验室, 中国药科大学中药学院, 江苏 南京 210009; 2. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029; 3. 南京中医药大学附属南京中医院, 江苏 南京 210001; 4. 南京中医药大学医学院, 江苏 南京 210023; 5. 南通大学附属江阴医院, 江苏 无锡 214499)

摘要:三七作为传统中草药现已受到医药界的共同认可和关注, 现代植物化学研究表明三七皂苷是三七的主要化学成分。现代药理研究及临床应用发现, 其具有抗癌、抗氧化及治疗心血管疾病等作用。综述三七主要化学成分和药理作用的研究进展, 以期对三七的临床应用及后期研究提供帮助。

关键词:三七; 三七皂苷; 化学成分; 临床应用; 药理作用

中图分类号:R285.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-0482(2024)09-0985-08

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2024.0985

引文格式:郭玺, 刘盼茹, 唐乙朝, 等. 三七皂苷成分及临床药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(9): 985-992.

Research Progress on the Components and Clinical Pharmacological Effects of *Panax Notoginseng* Saponin

GUO Xi¹, LIU Panru¹, TANG Yizhao¹, WANG Haidan², GUO Yunke², YIN Ailing³, LI Yongming⁴, HU Jing⁵, ZHOU Wei¹, YU Heming³

(1. National Key Laboratory of Multitarget Natural Medicines, School of Chinese Medicine, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 2. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 3. Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210001, China; 4. School of Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 5. The Affiliated Jiangyin Hospital of Nantong University, Wuxi 214499, China)

ABSTRACT: *Notoginseng Radix et Rhizoma* as a traditional Chinese herbal medicine has now been recognized and paid attention to by the pharmaceutical community. Modern phytochemical studies have shown that *Panax notoginseng* saponin is the main chemical component of *Notoginseng Radix et Rhizoma*. Modern pharmacological studies and clinical applications have revealed that it has anti-cancer, antioxidant and cardiovascular disease effects. In this study, we reviewed the research progress of the main chemical components and pharmacological effects of *Notoginseng Radix et Rhizoma*, with the aim of providing assistance for the clinical application and later studies of *Notoginseng Radix et Rhizoma*.

KEYWORDS: *Notoginseng Radix et Rhizoma*; *Panax notoginseng* saponin; chemical composition; clinical application; pharmacological action

三七为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根及根茎, 其性温, 味甘、微苦, 归肝、胃经, 具有散瘀止血、消肿定痛的功效, 用于治疗咯血, 吐血, 衄血, 便血, 崩漏, 外伤出血, 胸腹刺痛, 跌扑肿痛^[1]。现代药理学研究表明三七具有降血脂、抗氧化、抗焦虑和免疫调节等作用^[2]。

三七自然分布于我国的云南、广西等地, 对生长环境有独特的需求, 适宜在冬暖夏凉的环境下生长^[3]。云南省文山州是我国三七的道地产区, 种植历史悠久, 产量占全国总产量的 90%^[4]。

随着三七研究思路、技术方法以及科研设备的发展, 国内外学者对三七化学成分进行了深入研究, 现代植物化学研究表明, 三七的化学成分主要为皂

收稿日期: 2023-12-22

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82274071); 江苏省中医药管理局科技发展重点项目(ZD202010)

第一作者: 郭玺, 男, 硕士研究生, E-mail: 15324842156@163.com

通信作者: 虞鹤鸣, 男, 主任中医师, 主要从事中医药防治脑病研究, E-mail: njyhm6502@163.com;

周伟, 男, 研究员, 主要从事肠道菌群紊乱与中药调控研究, E-mail: wzhou@cpu.edu.cn

苷类、糖类、氨基酸类、黄酮类、聚炔醇类、挥发油类及有机酸类等,其中皂苷类化合物是三七及其提取物的主要化学成分,也通常被认为是三七的主要活性成分^[1,5-6]。

1 三七皂苷是三七的主要活性成分

三七中最主要的活性成分有 3 种:人参皂苷 Rg1(C42H72O14)、人参皂苷 Rb1(C54H92O23)及三七皂苷 R1(C47H80O18),按照干燥品计算含有上述 3 种皂苷的总量不得少于 5.0%^[1]。迄今为止,学者从三七根、根茎、叶花中共分离鉴定了 180 余种三七皂苷,根据其苷元的结构,这些皂苷类成分可被分为 5 种:原人参二醇型(Protopanaxadiol type, PPD)、Ocellol 型、原人参三醇型(Protopanaxatriol type, PPT)、齐墩果酸型(Oleanolic acid type, OA)和 C₁₇ 侧链变异型,其中主要为 20(S)-PPD 型和 20(S)-PPT 型^[6-9],涉及生物标志物及生物活性成分的主要有 27 种,具体包括有:人参皂苷 Rb1(1)、三

七皂苷 R4(2)、三七皂苷 Fa(3)、三七皂苷 Fc(4)、三七皂苷 Fe(5)、三七皂苷 Ft1(6)、三七皂苷 K(7)、人参皂苷 Rb2(8)、人参皂苷 Rb3(9)、人参皂苷 Rc(10)、人参皂苷 F2(11)、绞股蓝皂苷 X VII(12)、人参皂苷 Ra1(13)、人参皂苷 Ra2(14)、人参皂苷 Ra3(15)、三七皂苷 Fd(16)、人参皂苷 Rg3(17)、人参皂苷 Rd2(18)、三七皂苷 R1(19)、人参皂苷 Rg1(20)、人参皂苷 Re(21)、人参皂苷 Rf(22)、人参皂苷 Rg2(23)、竹节参皂苷 L5(24)、人参皂苷 F1(25)、人参皂苷 Rh1(26)、人参皂苷 Rd(27)(结构见图 1)。此外有学者对三七不同药用部位中皂苷成分进行了科学研究,三七根茎中主要含有原人参三醇型皂苷类成分,如人参皂苷 Rg1(20)、Re(21)、Rg2(23)和三七皂苷 R1(19)等^[10],三七叶中总皂苷以原人参二醇型皂苷为主,其中人参皂苷 Rb3(9)、Rc(10)和三七皂苷 Fc(4)含量较高^[11]。

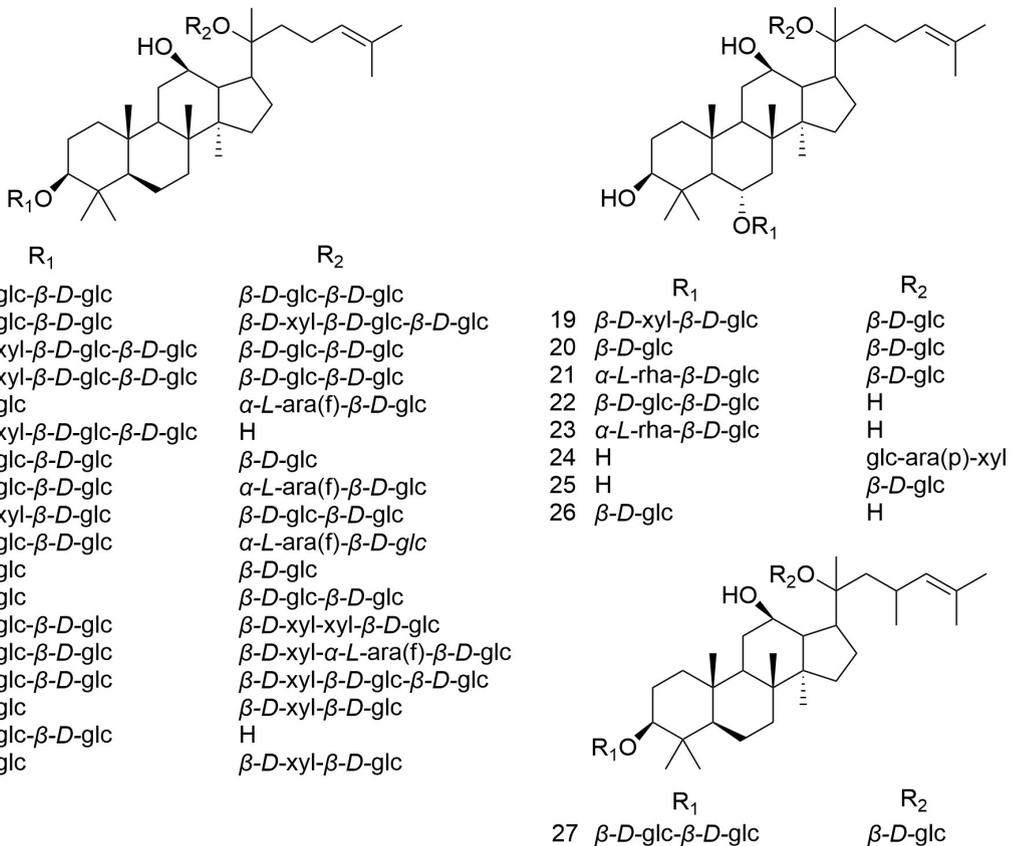


图 1 三七主要皂苷类化合物化学结构

Fig. 1 Chemical structure of main saponin compounds of *Notoginseng Radix et Rhizoma*

2 三七的临床应用以及药理作用

现代药理研究及临床应用发现,三七具有抗癌、抗氧化及治疗心血管疾病等作用(表 1~2)。

2.1 抗癌作用

现代临床研究观察表明,三七对胃癌、肝癌、胰腺癌、淋巴瘤、结肠癌等^[12-14]癌症均呈现出较强的

抑制作用(部分临床用药见表1)。

2.1.1 治疗胃癌 石维娜等^[15]研究发现三七总皂苷可以通过影响胃癌细胞内 WNT/ β -catenin 通路来抑制胃癌细胞系 SGC-7901、BGC-823 及 MKN-4 的增殖、迁移和侵袭等肿瘤生物学行为。高晓会等^[16]研究发现三七总皂苷可以通过抑制 Bcl-2 基因的表达并促进 Bax 基因的表达来加速胃癌 SGC-7901 细胞的凋亡。蔡甜甜等^[17]发现三七总皂苷对胃癌前病变的大鼠胃黏膜具有保护作用,其机制是三七总皂苷可以激活 JNK 信号通路,诱导凋亡发生与抑制炎症反应延缓胃黏膜组织的恶性进展,保护胃黏膜预防胃癌的发生。

2.1.2 治疗肝癌 Zou 等^[18]研究发现三七总皂苷联合环磷酸胺增强单核巨噬细胞的吞噬、刺激脾淋巴细胞的增殖、促进 TNF- α 、IL-2 释放、促进血清溶血素抗体的生成,增加外周血中白细胞、红细胞、淋巴细胞的数量,提高机体的免疫力和抑瘤率,延长肝癌 H22 荷瘤小鼠的生存期。梁丽英等^[19]研究发现一定量的三七总皂苷能降低肝癌细胞 BEL-7404 的线粒体膜电位导致细胞凋亡,其机制可能是活化 Caspase-9 后激活凋亡因子 Caspase-3 导致的。张玮等^[20]发现三七总皂苷联合 X 射线可显著抑制肝癌 HepG2 细胞的增殖、迁移能力促进肝癌细胞的凋亡。

2.1.3 对胰腺癌、淋巴瘤、结肠癌的作用 三七总皂苷除了具有治理胃癌、肝癌的作用,对胰腺癌、淋巴瘤、结肠癌等都有一定的抑制作用。姚黎超等^[21]研究发现三七总皂苷可能通过上调促凋亡蛋白 Bax 及下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达来激活 Caspase 级联反应,从而诱导 PANC-1 细胞凋亡抑制其增殖活力。李泉等^[22]在观察不同浓度三七总皂苷对人淋巴瘤 Raji 细胞系增殖、凋亡的影响时发现三七总皂苷可以抑制 Raji 细胞系的增殖,诱导细胞凋亡,机制可能与其抑制 PI3K-AKT-mTOR 信号通路活性和 VEGF 的表达有关。王红钰等^[23]研究显示三七二醇皂苷下调了结肠癌细胞中 Cyclin D1、Bcl-2、MMP-2 的表达,上调了 p21、Bax、E-cadherin 的表达,这说明了三七二醇皂苷可通过上调 WWOX 通路的表达抑制结肠癌细胞增殖、迁移及侵袭,诱导癌细胞凋亡。

2.2 抗炎作用

临床研究发现三七可以对多种炎症疾病如肝炎、类风湿性关节炎、肾炎等^[24-27]起到治疗作用(部

分临床用药见表1)。

2.2.1 治疗肝炎 余铁群等^[28]发现了三七提取物可显著上调大鼠肝组织中 PPAR α 、PGC-1 α mRNA 水平,下调血清中 HDL、TG、ALT、AST、GGT 水平,降低非酒精性脂肪性肝炎大鼠血清、肝脏脂质合成与聚积,减少炎症反应,有效预防非酒精性脂肪性肝炎。陶里等^[29]在研究三七皂苷 R1 对 Al(OH)₃ 佐剂甲型肝炎疫苗的免疫增强作用及降低铝佐剂用量的可行性时发现适当剂量的铝佐剂与三七皂苷 R1 混合具有增强铝佐剂的作用。

2.2.2 治疗类风湿性关节炎 张潇文等^[30]基于网络药理学以及分子对接技术研究了三七的活性成分、靶点及通路之间相互作用的关系,结果筛选获得三七核心活性成分 7 种(槲皮素、人参皂苷 Rh2、 β -谷甾醇、豆甾醇、亚油酸乙酯、甘草素),三七-类风湿性关节炎共同作用靶点 100 个,其中核心靶点包括 AKT1、IL6、VEGFA、TNF、TP53、JUN、CASP3、PTGS2。GO 分析获得 1 064 条信号通路,KEGG 分析得到 102 条信号通路,其中与类风湿性关节炎相关的信号通路包括 AGE-RAGE、MAPK、TNF、IL-17 以及 HIF-1 等,研究认为三七的活性成分可通过多靶点、多通路发挥抗类风湿性关节炎效应。Jiao 等^[31]研究发现三七皂苷 R1 可以通过减少 TNF- α 刺激的淋巴内皮细胞(LECs)的炎症细胞因子的产生,改善 IKK α / β 和 p65 的磷酸化进程,以及 p65 向细胞核的转位以促进淋巴排泄功能,改善 TNF-Tg 小鼠的类风湿性关节炎。

2.2.3 治疗肾炎 丁伟森等^[32]在探究三七皂苷改善狼疮肾炎小鼠激素耐药状态及脂代谢紊乱的作用机制中证实了狼疮肾炎小鼠体内存在 SIRT1/PPAR γ 负性反馈作用,三七皂苷可以通过调控 SIRT1/FoxO1/MDR1 mRNA 通路影响 P-糖蛋白表达起到改善狼疮肾炎激素耐药及脂代谢紊乱状态的双重效应。钟丹等^[33]研究发现三七总皂苷可以通过阻断受体依赖的 Ca²⁺通道开放细胞外 Ca²⁺内流而抑制血管收缩,增加肾血流量及降低动脉压及血液高凝状态,改善体内微循环及肾功能。

2.3 对心血管疾病的作用

三七在中药学上的分类属于活血化瘀药类,因其拥有强大的活血止血功能,在古时就被用于治疗各类心血管疾病,现代医家也将其应用于如动脉粥样硬化、冠心病等^[34-35]心血管疾病的临床治疗(部分临床用药见表1)。

2.3.1 改善动脉粥样硬化 朱军凤等^[36]研究发现三七总皂苷可降低动脉粥样硬化小鼠体质量及血清中 TG、TC、LDL-C 水平,减少主动脉内壁斑块,降低 Beclin1、LC3 蛋白表达水平及自噬体数量,抑制 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化斑块的形成。周建国等^[37]研究了三七总皂苷对高脂饮食诱导的载脂蛋白 E 基因敲除(ApoE^{-/-})小鼠主动脉组织动脉粥样硬化斑块的影响,发现三七总皂苷组小鼠血清中 MMP-9、TIMP-1 均显著降低,主动脉组织中油红阳性染色细胞明显减少,斑块脂质沉积减少,面积减小,凸向管腔的程度明显降低,这说明三七总皂苷可以抑制动脉组织脂质沉积,调节 MMP-9 和 TIMP-1 的表达,进而起到稳定斑块的作用。卜彦昊等^[38]研究发现复方三七颗粒对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化具有一定保护作用,其作用机制与调节 IL-10、IL-4、TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子有关,复方三七颗粒可以上调主动脉 TGF- β 、LC3 II mRNA 表达,同时下调 IL-1 β 水平,从而保护主动脉血管免受炎症反应损伤。刘文彬等^[39]用不同浓度的三七皂苷 FC 分别干预 RAW264.7 细胞和脂多糖(LPS)诱导的 RAW264.7 细胞,并采用 CCK8 法检测细胞活力,结果发现三七皂苷 FC 可能通过下调 MAPK/NF- κ B 通路磷酸化水平及抑制 NF- κ B 核转位改善 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症反应,对抗脂多糖引发的动脉粥样硬化。

2.3.2 治疗冠心病 郭伟伟等^[40]研究三七皂苷 R1 对心肌损伤的作用及机制时发现,三七皂苷 R1 可以降低冠心病模型大鼠心肌凋亡蛋白 Caspase-3、Caspase-9 的活化水平,上调心脏功能指标平均动脉压,心肌损伤标记物 CK-MB、cTnl 和 Mb 以及炎症因子 IL-6、IL-1 β 、iNOS 和 TNF- α 的表达得到抑制,这些结果表明三七皂苷可以通过调控 AMPK/Nrf-2/HO-1 信号通路改善冠心病大鼠心肌损伤情况。张琪等^[41]通过生物信息学研究认为三七总皂苷通过调控 miRNA 网络,进而影响多种蛋白表达,并参与炎症、凋亡等生命过程治疗冠心病。黄桂锋等^[42]基于网络药理学方法研究三七治疗冠心病的成分、靶点及通路,探讨其发挥治疗作用的潜在分子机制,结果筛选出三七中治疗冠心病的 5 个有效成分(豆甾醇、 β -谷固醇、人参皂苷 Rh2、槲皮素、三七皂苷 R1),5 个核心靶标(AKT、IL-6、VEGFA、c-JUN、HB-EGF),由此可见三七主要通过改变蛋白结合作用以

及调控 PI3K/AKT、HIF-1、MAPK 等信号通路来发挥治疗冠心病的作用。

2.3.3 降血压 Loh 等^[43]发现三七活性提取物 PN95 可以通过一氧化氮-可溶性鸟苷酸环化酶-环磷酸鸟苷和 β 2-肾上腺素受体途径发挥血管舒张和降低血压的作用。Yang 等^[44]通过尾静脉向自发性高血压大鼠注射人参皂苷 R1 发现人参皂苷 R1 通过长链非编码 RNA AK094457 来诱导一氧化氮合酶的表达,增加 NO 的生成发挥降低血压的作用。

2.4 其他作用

三七还具有延缓人体衰老、保护神经的作用。高思宇等^[45]采用皮下注射 D-半乳糖连续 45 d 建立了衰老小鼠模型,并对三七提取物的抗衰老功效进行评价,结果表明 4%三七软膏组可明显提高小鼠 Col-I、Col-III 与 VIM 的含量;三七软膏对 T-SOD 和 GSH-Px 的上调作用具有较好的剂量依赖效果,这也说明了三七可减轻由于自由基累积而造成的氧化损伤。Zhou 等^[46]研究发现三七总皂苷可以通过调节谷氨酸代谢,抑制 N-甲基-D-天冬氨酸受体活化,减轻趋化因子 CCL2 诱导的大鼠记忆障碍。三七单体皂苷对记忆力也有改善作用,Liu 等^[47]发现人参皂苷 Rg1 可以通过减少 APP-Thr668 磷酸化和 BACE1/PS1 表达,增加 ADAM10 和 IDE 的表达挽救认知障碍和神经元损失。

2.5 肠道菌群与三七药理作用的联系

我们课题组研究发现肠道微生物群失调与类风湿性关节炎(RA)的发病机制密切相关:*P. distasonis* 在小鼠体内衍生的石胆酸(LCA)、去氧胆酸(DCA)、异石胆酸(isoLCA)和 3-氧代石胆酸(3-oxoLCA)对治疗 RA 有类似的协同作用,除了直接抑制 Th17 细胞的分化外,3-oxoLCA 和 isoLCA 被确定为 TGR5 激动剂可以促进巨噬细胞的 M2 极化,人参皂苷 Rg2 作为三七中的有效活性成分能够促进小鼠肠道内 *P. distasonis* 的生长,从而展现出对抗 RA 的显著作用^[48]。三七皂苷口服进入体内生物利用度较低,肠道菌群对三七的体内代谢具有重要影响,也是三七有效成分发挥药理作用治疗疾病如:结肠癌^[49-50]、动脉粥样硬化^[51]、肥胖症^[52]、2 型糖尿病^[53]、阿尔茨海默病^[54]以及酒精性脂肪肝^[55]的重要环节,肠道菌群的调节作用与三七的药理作用之间具有密切联系(表 3)。

表1 三七临床应用观察

Table 1 Clinical application of *Notoginseng Radix et Rhizoma*

疾病	临床用药	中医理论基础
胃癌	干蟾皮、硃砂、三七配合使用	干蟾皮、硃砂分别针对无形之癌毒和有形之癌体打靶,三七化瘀止血,补虚强体
肝癌	淫羊藿、莪术、三七配合使用	淫羊藿补阳扶正又能抗癌祛邪,莪术行气、破血、消积而不伤气,配合三七活血止血,三药归于肝经,一起作用可以通络、扶正、祛邪
肝炎	犀角地黄汤加味合三甲三七虫散,茵陈五苓散加三七粉	慢性肝炎多有气滞血瘀的临床症状,三七粉为治疗活血化瘀之药,具有补血活血祛瘀生新的功效
类风湿性关节炎	三七骨舒搽剂	三七骨舒搽剂组方中,三七、防风、姜黄,可散瘀止痛,祛风活络,舒经通气,行气消肿,三者共为君药。
肾炎	云南白药胶囊联合三七粉	慢性肾炎属于中医学中“溺血”“尿血”“溲血”等范畴,云南白药、三七粉被广泛用于临床各种出血的治疗。
高血压、动脉粥样硬化	复方三七护脉汤	复方三七护脉汤组方中三七粉可散瘀止血、益肾补精、活血化瘀
冠心病	复方三七口服液	冠心病心绞痛属中医“胸痹”“心痛”范畴,复方三七口服液由三七、黄芪、葛根等药组成,具有益气活血功效,适用于冠心病心绞痛气虚血瘀证

表2 三七药理作用及其作用机制

Table 2 Pharmacological effects and mechanism of *Notoginseng Radix et Rhizoma*

药理作用	疾病	作用机制
抗肿瘤	胃癌	调控 WNT/ β -catenin、JHK 信号通路,上调 Bax 表达,下调 Bcl-2 表达
	肝癌	增加淋巴细胞数量,上调 TNF- α 、IL-2 表达,活化 Caspase-9,激活 Caspase-3
	胰腺癌、淋巴瘤、结肠癌	上调 Bax 及下调 Bcl-2、VEGF 的表达,抑制 PI3K-AKT-mTOR 信号通路
抗炎	肝炎	上调 PPAR α 、PGC-1 α mRNA 表达 下调 HDL、TG、ALT、AST、GGT 表达
	类风湿性关节炎	改善 IKK α / β 和 p65 的磷酸化,促进小鼠肠道内 <i>P. distasonis</i> 的生长,促进巨噬细胞的 M2 极化,抑制 Th17 细胞的分化
	肾炎	调控 SIRT1/FoxO1/MDR1 mRNA 信号通路,阻断受体依赖的 Ca ²⁺ 通道开放,抑制血管收缩
治疗心血管疾病	动脉粥样硬化	上调 IL-10、IL-4、TNF- α , 下调 TG、TC、LDL-C、Beclin1、LC3、IL-1 β
	冠心病	调控 AMPK/Nrf-2/HO-1 信号通路,抑制 CK-MB、cTnl、Mb、IL-6、IL-1 β 、iNOS 和 TNF- α 的表达
	高血压	增加 NO 的生成,上调 AT2 和 Catalase, 下调 AT1,降低 CK 活性
延缓衰老		提高 Col-I、Col-III 与 VIM 的含量
保护神经		下调 APP-Thr668、BACE1/PS1, 上调 ADAM10、IDE, 调节谷氨酸代谢,抑制 N-甲基-D-天冬氨酸受体活化

表3 肠道菌群与三七药理作用的联系

Table 3 Association of the intestinal flora with the pharmacological effects of *Notoginseng Radix et Rhizoma*

有效成分	调节肠道菌群	药理作用
人参皂苷 Rg1	<i>Lactobacillus</i> 、 <i>Allobaculum</i> 和 <i>Akkermansia</i> 菌群丰度回调	保护 UC 小鼠的肠道屏障,缓解结肠炎症
人参皂苷 Rc	<i>Burkholderiales</i> 、 <i>Prevotellaceae</i> 、 <i>Erysipelotrichaceae</i> 菌群丰度增加	减少血管动脉粥样硬化
人参皂苷 Rb1、丹酚酸 B 联合用药	<i>Ruminococcaceae</i> 和 <i>Helicobacteraceae</i> 丰度减少, <i>Rikenellaceae</i> 丰度增加	改善肥胖小鼠血糖、血脂水平和糖耐量
人参皂苷 Rg1	改善 <i>Firmicutes</i> / <i>Bacteroidetes</i> 丰度比	保护神经元改善阿尔茨海默病

(续表)

有效成分	调节肠道菌群	药理作用
人参皂苷 Rg1	<i>Lachnospiridium</i> 丰度增加, <i>Lactobacillus</i> 丰度减少	治疗 2 型糖尿病
人参皂苷 Rg1	<i>Verrucomicrobia</i> 、 <i>Bacteroidetes</i> 、 <i>Akkermansia</i> 和 <i>Bacteroides</i> 丰度增加	保护肠道屏障, 减少 LPS 介导的炎症来改善酒精性脂肪肝
PNS 和 枯草芽孢杆菌联合用药	<i>Bacteroidetes</i> 丰度增加, <i>Firmicutes</i> 丰度减少	减缓结直肠癌发生

3 结语与展望

三七是一种十分常见的中药材,从古至今历代医家都对三七的使用有不同见解,目前对三七药理作用机制的研究主要集中在其主要有效成分三七皂苷上面,对其他化学成分如糖类、氨基酸类、黄酮类、聚炔醇类、挥发油类及有机酸类等研究相对不深入。三七皂苷在口服进入体内后吸收较差,大分子化合物也难以入血发挥作用,因此推测三七有效成分大部分进入体通过肠道菌群相互影响、相互作用起到治疗疾病的作用,三七皂苷中至少含有三十多种单体皂苷,人体肠道细菌更是包含了 1 000 多种不同的物种,现有的研究并不全面,完善三七的药理药效作用机制不能忽视三七所含其他化学成分如糖类、氨基酸类、黄酮类等以及此类有效成分与肠道菌群之间的联系,深入探索中药与肠道、疾病的关系可以让我们更深入了解中药是如何治疗机体疾病的,同时也会促进人类健康事业的发展。

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.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of People's Republic of China: I [S]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- [2] 张永红, 郑涛, 常明泉, 等. 三七的药理作用及其在中老年保健中的应用[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(7): 1134-1136.
ZHANG Y H, ZHENG T, CHANG M Q, et al. Pharmacological effects of panax notoginseng and its application in health care of middle-aged and elderly people[J]. J Mod Med Health, 2021, 37(7): 1134-1136.
- [3] 张丹, 冯丽颖, 高立志. 三七生物资源研究与利用进展[J]. 生物资源, 2020, 42(1): 61-66.
ZHANG D, FENG L Y, GAO L Z. Progress in the research and utilization of *Panax notoginseng* biological resources[J]. Biotic Resour, 2020, 42(1): 61-66.
- [4] 鲁歧, 富力, 李向高. 人参属植物分类学的研究进展[J]. 吉林农业大学学报, 1992, 14(4): 107-111, 120.
LU Q, FU L, LI X G. A review on studies of panax plant taxonomy [J]. J Jilin Agric Univ, 1992, 14(4): 107-111, 120.
- [5] 李新, 徐旭, 许浚, 等. 基于活血作用的三七粉质量标志物研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(1): 35-46.
LI X, XU X, XU J, et al. Study on the quality markers of *Panax notoginseng* powder based on its function of promoting blood circulation[J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2022, 24(1): 35-46.
- [6] 杨娟, 袁一征, 尉广飞, 等. 三七植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(10): 1641-1647.
YANG J, YUAN Y Z, YU G F, et al. Research progress of chemi-

- cal composition and pharmacological actions of *Panax notoginseng* [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2017, 19(10): 1641-1647.
- [7] LIU X Y, WANG S, LI C J, et al. Dammarane-type saponins from the leaves of *Panax notoginseng* and their neuroprotective effects on damaged SH-SY5Y cells [J]. Phytochemistry, 2018, 145: 10-17.
- [8] YANG W Z, HU Y, WU W Y, et al. Saponins in the genus *Panax* L. (Araliaceae): A systematic review of their chemical diversity [J]. Phytochemistry, 2014, 106: 7-24.
- [9] WANG T, GUO R X, ZHOU G H, et al. Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen: A review [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 188: 234-258.
- [10] 夏鹏国, 张顺仓, 梁宗锁, 等. 三七化学成分的研究历程和概况[J]. 中草药, 2014, 45(17): 2564-2570.
XIA P G, ZHANG S C, LIANG Z S, et al. Research history and overview of chemical constituents of *Panax notoginseng* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2014, 45(17): 2564-2570.
- [11] 吕青远. 三七叶苷的化学成分及药理作用[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(10): 2065-2066.
LYU Q Y. Chemical constituents and pharmacological effects of panax notoginseng leaf glycoside [J]. Shizhen Med Mater Med Res, 2006, 17(10): 2065-2066.
- [12] 公为亮, 庄海涛. 三七总皂苷抗肿瘤作用的研究进展[J]. 药学研究, 2022, 41(3): 183-186.
GONG W L, ZHUANG H T. Research progress on anti-tumor effect of panax notoginseng saponins [J]. J Pharm Res, 2022, 41(3): 183-186.
- [13] 徐坤元, 王佳, 周毅德. 干蟾皮、硃砂、三七治疗胃癌经验: 全小林三味小方撮萃[J]. 吉林中医药, 2020, 40(8): 986-988.
XU K Y, WANG J, ZHOU Y D. Toad skin, sal-ammonite and *Panax notoginseng* in the treatment of gastric cancer—Three prescription by professor TONG Xiaolin [J]. Jilin J Chin Med, 2020, 40(8): 986-988.
- [14] 杜林, 陈德瑶, 顾成娟, 等. 全小林运用淫羊藿、莪术、三七治疗肝癌经验[J]. 吉林中医药, 2021, 41(1): 16-18.
DU L, CHEN D Y, GU C J, et al. Professor Tong Xiaolin's experience in treating liver cancer with epimedium herb, zedora rhizome and Sanqi [J]. Jilin J Chin Med, 2021, 41(1): 16-18.
- [15] 石维娜, 郝杰, 石新涛. 三七总皂苷抑制胃癌进程的体外研究[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(3): 349-354.
SHI W N, HAO J, SHI X T. Inhibition of total saponins in panax notoginseng on progression of gastric cancer *in vitro* [J]. Chin J Immunol, 2020, 36(3): 349-354.
- [16] 高晓会, 张亚利, 张治业, 等. 三七总皂苷对人胃癌 SGC-7901 细胞增殖、侵袭及凋亡的影响[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(2): 245-250.
GAO X H, ZHANG Y L, ZHANG Z Y, et al. Effect of *Panax notoginseng* on proliferation, invasion and apoptosis of gastric cancer SGC-7901 cells [J]. Northwest Pharm J, 2019, 34(2): 245-250.
- [17] 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.
CAI T T, LIN L, PAN H F, et al. Protective effect of panax notoginseng saponins on gastric mucosa of rats with gastric precancerous lesions through JNK signal pathway [J]. China J Tradit Chin Med

- Pharm, 2019, 34(12): 5877-5880.
- [18] ZOU Q, WU X, WANG J, et al. Therapeutic effect of *Panax notoginseng* saponins combined with cyclophosphamide in mice bearing hepatocellular carcinoma H₂₂ cell xenograft [J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2022, 42(4): 538-545.
- [19] 梁丽英, 陈晶, 陈朝. 三七总皂苷通过调节 Caspase-3、Caspase-9 的表达诱导肝癌细胞 BEL-7404 凋亡的研究 [J]. 右江医学, 2018, 46(6): 623-627.
- LIANG L Y, CHEN J, CHEN C. A study on apoptosis of hepatocellular carcinoma BEL-7404 cells induced by panax notoginseng saponins by regulating the expression of Caspase-3 and Caspase-9 [J]. Chin Youjiang Med J, 2018, 46(6): 623-627.
- [20] 张玮, 赵伟. 三七总皂苷联合 X 线对肝癌 HepG2 细胞增殖、迁移和凋亡的影响 [J]. 泰州职业技术学院学报, 2017, 17(1): 51-54.
- ZHANG W, ZHAO W. Effects of *Panax Notoginseng* Saponins in combination with X-ray on growth of metastasis and apoptosis of HepG₂ cell [J]. J Taizhou Polytech Coll, 2017, 17(1): 51-54.
- [21] 姚黎超, 王伟, 武伦, 等. 三七总皂苷对人胰腺癌 PANC-1 细胞增殖、凋亡的影响 [J]. 肿瘤药学, 2019, 9(6): 870-874.
- YAO L C, WANG W, WU L, et al. Effects of *Panax notoginseng* saponins on proliferation and apoptosis of human pancreatic cancer PANC-1 cells [J]. Anti Tumor Pharm, 2019, 9(6): 870-874.
- [22] 李泉, 王占聚, 孟洁, 等. 不同浓度三七总皂苷对人淋巴瘤 Raji 细胞系增殖、凋亡的影响及其机制探讨 [J]. 山东医药, 2020, 60(3): 9-12.
- LI Q, WANG Z J, MENG J, et al. Effects of different concentrations of PNS on proliferation and apoptosis of human lymphoma Raji cell line and its mechanism [J]. Shandong Med J, 2020, 60(3): 9-12.
- [23] 王红钰, 钟轩, 蒋涛, 等. 三七二醇皂苷对结肠癌细胞增殖、凋亡、迁移、侵袭的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(10): 1284-1287.
- WANG H Y, ZHONG X, JIANG T, et al. Effect of panaxadiol saponin on proliferation, apoptosis, migration and invasion of colon cancer cells [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2020, 36(10): 1284-1287.
- [24] 黄再军, 田洪文, 景小琴. 三七骨舒擦剂配合推拿、火针治疗类风湿性关节炎临床研究 [J]. 双足与保健, 2017, 26(14): 177-178.
- HUANG Z J, TIAN H W, JING X Q. Clinical study on treatment of rheumatoid arthritis with Sanqigushu liniment combined with massage and fire acupuncture [J]. Biped Health, 2017, 26(14): 177-178.
- [25] 翟红兵, 段颖. 三七总皂苷治疗慢性肾小球肾炎疗效观察 [J]. 中国临床医生, 2007, 35(7): 51-52.
- ZHAI H B, DUAN Y. Observation on therapeutic effect of panax notoginseng saponins on chronic glomerulonephritis [J]. Chin J Clin, 2007, 35(7): 51-52.
- [26] 李清华. 茵陈五苓散加三七粉治疗肝炎 49 例疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2009, 28(12): 7-8.
- LI Q H. Observation on the efficacy of Yinchen Wuling Powder plus Sanqi Powder in the treatment of 49 cases of hepatitis [J]. Nei Mongol J Tradit Chin Med, 2009, 28(12): 7-8.
- [27] 圣洪平, 许敏芳, 徐俊良. 云南白药胶囊联合三七粉治疗慢性肾炎血尿临床观察 [J]. 光明中医, 2019, 34(15): 2321-2324.
- SHENG H P, XU M F, XU J L. Clinical observation on Yunnan Baiyao capsule combined with Sanqi Powder in treating chronic nephritis hematuria [J]. Guangming J Chin Med, 2019, 34(15): 2321-2324.
- [28] 余轶群, 李军祥, 姬爱冬. 何首乌、三七提取物对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肝组织 PPAR α 、PGC-1 α 水平的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2009, 19(2): 69-72, 80.
- YU Y Q, LI J X, JI A D. Effects of Polygonum multiflorum and Panax notoginseng extracts on PPAR α and PGC-1 α levels in liver tissue of rats with nonalcoholic steatohepatitis [J]. Shenzhen J Integr Tradit Chin West Med, 2009, 19(2): 69-72, 80.
- [29] 陶里, 段金梅, 舒晓明, 等. 三七皂苷 R1 对铝佐剂甲型肝炎疫苗的免疫增强作用 [J]. 中国生物制品学杂志, 2008, 21(3): 197-200.
- TAO L, DUAN J M, SHU X M, et al. Sanchinoside R1 as an immunopotentiator of hepatitis A vaccine containing aluminium adjuvant [J]. Chin J Biol, 2008, 21(3): 197-200.
- [30] 张潇文, 应天昊, 梁美辰, 等. 基于网络药理学和分子对接研究三七抗类风湿关节炎的分子机制 [J]. 山东科学, 2022, 35(2): 36-45.
- ZHANG X W, YING T H, LIANG M C, et al. Molecular mechanism of Notoginseng Radix et Rhizoma's action against rheumatoid arthritis based on network pharmacology and molecular docking [J]. Shandong Sci, 2022, 35(2): 36-45.
- [31] JIAO D, LIU Y, HOU T, et al. Notoginsenoside R1 (NG-R1) promoted lymphatic drainage function to ameliorating rheumatoid arthritis in TNF-tg mice by suppressing NF- κ B signaling pathway [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 730579.
- [32] 丁伟森, 徐峥, 吴人照, 等. 三七皂苷通过 PPAR γ 调控 SIRT1 介导的狼疮肾炎小鼠脾淋巴细胞激素耐药及脂代谢影响的研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(5): 347-353, 373.
- DING W S, XU Z, WU R Z, et al. PNS regulate SIRT1 on steroid resistance and lipid metabolism in spleen lymphocyte of LN mice by acting on PPAR gamma [J]. J Zhejiang Chin Med Univ, 2018, 42(5): 347-353, 373.
- [33] 钟丹, 刘明平, 邹亦平, 等. 三七总皂苷对系膜增生性肾小球肾炎模型大鼠血液流变学的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(7): 958-959.
- ZHONG D, LIU M P, ZOU Y P, et al. Effect of panax notoginseng saponins on hemorheology in mesangial proliferative glomerulonephritis model rats [J]. Chin J Gerontol, 2010, 30(7): 958-959.
- [34] 李秀华. 复方三七护脉汤治疗高血压病伴动脉粥样硬化临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(22): 83-86.
- LI X H. Clinical observation on compound Sanqi humai decoction in the treatment of hypertension with atherosclerosis [J]. Chin Med Mod Distance Educ China, 2022, 20(22): 83-86.
- [35] 顾学兰, 陈晓虎. 复方三七口服液治疗气虚血瘀型冠心病临床研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2001, 11(10): 603-605.
- GU X L, CHEN X H. Clinical studies of oral San Qi oral liquid on coronary heart disease cases with weakness of Qi [J]. Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med, 2001, 11(10): 603-605.
- [36] 朱军凤, 姜旭, 陈溢滢, 等. 三七总皂苷对 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化斑块形成及自噬的影响 [J]. 河南中医, 2023, 43(3): 378-384.
- ZHU J F, JIANG X, CHEN Y Y, et al. The influence of *Panax notoginseng* sponins on atherosclerotic plaque formation and autophagy in ApoE^{-/-} mice [J]. Henan Tradit Chin Med, 2023, 43(3): 378-384.
- [37] 周建国, 龙霖梓, 白瑞娜, 等. 三七总皂苷对载脂蛋白 E 基因敲除小鼠动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(9): 1240-1243.
- ZHOU J G, LONG L Z, BAI R N, et al. Impacts of panax notoginseng saponins on atherosclerotic plaque in Apo E knockout mice [J]. World J Integr Tradit West Med, 2018, 13(9): 1240-1243.
- [38] 卜彦昊, 姚淮芳. 基于炎症免疫反应探究复方三七颗粒抗动脉粥样硬化作用机制 [J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(3): 526-531.
- BU Y H, YAO H F. Preliminary study on the anti-atherosclerotic inflammatory immune mechanism of fufangsanqi-keli [J]. Clin J Tradit Chin Med, 2023, 35(3): 526-531.
- [39] 刘文彬, 王建波, 冯丽帅, 等. 三七皂苷 FC 通过 MAPK/NF- κ B 途径抑制 RAW_{264.7} 细胞炎症及凋亡的机制研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(5): 64-71.
- LIU W B, WANG J B, FENG L S, et al. Mechanisms of Notoginsenoside FC on inflammation and apoptosis in RAW_{264.7} cells through MAPK/NF- κ B pathway [J]. Acad J Shanghai Univ Tradit Chin Med, 2020, 34(5): 64-71.
- [40] 郭伟伟, 张晓晴, 李霞, 等. 三七皂苷 R1 调控 AMPK/Nrf-2/HO-1 信号通路缓解冠心病小鼠心肌损伤的研究 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(1): 36-41.
- GUO W W, ZHANG X P, LI X, et al. Study on notoginsenoside R1 regulates AMPK/Nrf-2/HO-1 signaling pathway to relieve myo-

- cardial damage in rats with coronary heart disease[J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2021, 38(1): 36-41.
- [41] 张琪, 王安琪, 张思薇, 等. 基于 miRNA 调控网络探讨三七总皂苷治疗冠心病的机制[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(8): 10-12, 254.
- ZHANG Q, WANG A Q, ZHANG S W, et al. Exploration on mechanism of total saponins of *Panax notoginseng* in treatment of coronary heart disease based on miRNA regulatory network[J]. *Li-aoning J Tradit Chin Med*, 2021, 48(8): 10-12, 254.
- [42] 黄桂锋, 郑晓虹, 麦喆研, 等. 基于网络药理学探究三七治疗冠心病的潜在作用机制[J]. *中国药房*, 2019, 30(14): 1959-1965.
- HUANG G F, ZHENG X H, MAI Z X, et al. Potential mechanism of *Panax notoginseng* for coronary heart disease based on the network pharmacology[J]. *China Pharm*, 2019, 30(14): 1959-1965.
- [43] LOH Y C, TAN C S, CH' NG Y S, et al. Mechanisms of action of *Panax notoginseng* ethanolic extract for its vasodilatory effects and partial characterization of vasoactive compounds[J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(2): 182-194.
- [44] YANG Y, XI P, XIE Y, et al. Notoginsenoside R1 reduces blood pressure in spontaneously hypertensive rats through a long non-coding RNA AK094457[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(3): 2700-2709.
- [45] 高思宇, 霍彤, 李学涛, 等. 三七提取物的抗衰老功效性研究[J]. *日用化学工业*, 2020, 50(11): 783-787, 798.
- GAO S Y, HUO T, LI X T, et al. Study on the anti-aging efficacy of Sanqi extract[J]. *China Surfactant Deterg Cosmet*, 2020, 50(11): 783-787, 798.
- [46] ZHOU Y J, CHEN J M, SAPKOTA K, et al. *Panax notoginseng* saponins attenuate CCL2-induced cognitive deficits in rats via anti-inflammation and anti-apoptosis effects that involve suppressing over-activation of NMDA receptors[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 127: 110139.
- [47] LIU S Z, CHENG W, SHAO J W, et al. Notoginseng saponin Rg1 prevents cognitive impairment through modulating APP processing in $A\beta_{1-42}$ -injected rats[J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(2): 196-203.
- [48] SUN H J, GUO Y K, WANG H D, et al. Gut commensal *Parabacteroides distasonis* alleviates inflammatory arthritis[J]. *Gut*, 2023, 72(9): 1664-1677.
- [49] CHENG H, LIU J, ZHANG D D, et al. Ginsenoside Rg1 alleviates acute ulcerative colitis by modulating gut microbiota and microbial tryptophan metabolism[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 817600.
- [50] 刘小宾, 段毅超, 马梦雅, 等. 基于微生物组学研究三七总皂苷和枯草芽孢杆菌联用对结肠直肠癌的预防作用[J]. *胃肠病学*, 2022, 27(3): 135-143.
- LIU X B, DUAN Y C, MA M Y, et al. Preventive effect of *Panax notoginseng* saponins combined with *Bacillus subtilis* on colorectal cancer based on microbiome[J]. *Chin J Gastroenterol*, 2022, 27(3): 135-143.
- [51] XIE B, ZU X, WANG Z, et al. Ginsenoside Rc ameliorated atherosclerosis via regulating gut microbiota and fecal metabolites[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 990476.
- [52] BAI Y, BAO X L, MU Q Q, et al. Ginsenoside Rb1, salvianolic acid B and their combination modulate gut microbiota and improve glucolipid metabolism in high-fat diet induced obese mice[J]. *Peer J*, 2021, 9: e10598.
- [53] PENG M, WANG L M, SU H, et al. Ginsenoside Rg1 improved diabetes through regulating the intestinal microbiota in high-fat diet and streptozotocin-induced type 2 diabetes rats[J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(10): e14321.
- [54] GUO Y Q, WANG L M, LU J L, et al. Ginsenoside Rg1 improves cognitive capability and affects the microbiota of large intestine of tree shrew model for Alzheimer's disease[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(4): 291.
- [55] XIA T, FANG B, KANG C, et al. Hepatoprotective Mechanism of Ginsenoside Rg1 against Alcoholic Liver Damage Based on Gut Microbiota and Network Pharmacology[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 23(2022): 5025237.

(编辑:董宇)