

人参皂苷活性对冠心病作用的研究进展

尤京超*, 田宏彦

(北京市大兴区人民医院, 北京 102600)

摘 要: 冠心病的发病率和病死率占心血管疾病的首位, 严重危害着人类健康。人参是我国和东南亚地区应用历史悠久的药食两用养生珍品, 具有提高机体免疫力、缓解疲劳、抗衰老等功效。近年来, 国内外学者对人参皂苷的主要化学成分、药理效应及在冠心病方面的临床应用进行了大量研究。本文主要综述了人参主要的活性成分, 人参皂苷的分类及毒性, 人参活性成分与炎症反应、氧化应激、细胞凋亡、细胞自噬、线粒体损伤、钙超载的关系, 以及人参皂苷在抗动脉粥样硬化、抗心律失常、抗心肌缺血、抑制心室重构方面的作用, 并进行了系统归纳, 以期为利用人参皂苷活性成分研发新型冠状病毒药物提供理论基础, 为进一步提高人参皂苷活性的研究水平、扩大临床应用提供科学依据。

关键词: 人参皂苷; 冠心病; 治疗机制; 药理效应

Research progress of ginsenosides activity on coronary heart disease

YOU Jing-Chao*, TIAN Hong-Yan

(Daxing District People's Hospital of Beijing Municipality, Beijing 102600, China)

ABSTRACT: The incidence rate and mortality rate of coronary heart disease account for the first place in cardiovascular disease, which seriously endangers human health. Ginseng has a long history of medical and food dual-purpose health care treasures from China to Southeast Asia. It can improve immunity, relieve fatigue and anti-aging. In recent years, scholars at home and abroad have done a lot of research on the main chemical components, pharmacological effects and clinical application of ginsenosides in coronary heart disease. This paper reviewed the main active components of ginseng, the classification and toxicity of ginsenosides. The relationship between active components of ginseng and inflammation, oxidative stress, apoptosis, autophagy, mitochondrial damage, calcium overload were introduced. The effects of ginsenosides on anti atherosclerosis, anti arrhythmia, anti myocardial ischemia and inhibition of ventricular remodeling were introduced and summarized systematically, in order to provide a theoretical basis for the development of new coronary heart disease drugs using ginseng active ingredients, and to provide scientific basis for further improving the research level of ginsenoside activity and expanding clinical application.

KEY WORDS: ginsenosides; coronary heart disease; therapeutic mechanism; pharmacological effects

0 引 言

目前, 心血管疾病已成为全球第一位的致死疾病, 其

危害性超过恶性肿瘤。随着我国人口老龄化的加速, 以及传统生活方式的转变, 心血管疾病的发病率和死亡率也在呈上升趋势。我国有约 2.7 亿心血管疾病患者, 从人参中

*通信作者: 尤京超, 主要研究方向为食品营养。E-mail: je9117@163.com

*Corresponding author: YOU Jing-Chao, Daxing District People's Hospital of Beijing Municipality, Beijing 102600 China. E-mail: je9117@163.com

寻找具有心血管保护效应的有效成分已然成为心血管疾病研究的热点^[1]。冠心病,指冠状动脉粥样硬化性心脏病,本质是动脉粥样硬化斑块引起的冠状动脉管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血、缺氧或坏死而引发的一系列临床综合征^[2]。冠心病的发病率、病死率占心血管疾病的首位,且发病率仍呈上升趋势,发病年龄也逐渐年轻化,导致冠心病的危险因素包括高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟、肥胖、体力活动减少等^[3]。冠心病包含无症状型冠心病、心肌梗死、心绞痛、缺血性心肌病、猝死 5 种类型,其中心肌梗死(myocardial infarction, MI)是最严重的一类,严重危害着人类的健康^[4]。

人参(*Panaxginseng* C.A.Meyer)为五加科多年生草本植物,是第三纪古孑遗植物,距今约有 6000 万年的历史,被誉为“植物活化石”。人参应用于中医已有 2000 多年的历史,是我国传统的名贵中药材,具有大补元气、固脱、生津、安神和益智的作用^[5]。药学典籍《神农本草经》记载^[6]，“人参，味甘微寒，主补五脏，安精神，定魂魄，止惊悸，除邪气，明目，开心益智。”“主补五脏，安精神，定魂魄，止惊悸，明目，开心益智，久服有轻身延年之功效。”“主养命以应天，无毒，多服久服不伤人，欲轻身益气不老延年。”近年来，国内外许多学者研究了人参的有效成分、药理效应及临床应用，以往的研究表明，人参具有提高机体免疫力、抗衰老、保护肝功能以及对中枢神经系统的双向调节作用^[7]。本文对人参皂苷的活性对冠心病的作用进行了综述，介绍了人参皂苷的分类及毒性，人参皂苷治疗冠心病的机制以及药理效应，为人参皂苷活性成分在冠心病领域的研究打开了思路，在人参新药开发、临床推广等方面的研究提供了一定的参考。

1 人参简介

1.1 人参的主要活性成分

人参中的化学成分种类较多，目前已分离出 300 多种活性成分，包括人参皂苷类、人参多糖类、挥发油类、有机酸类、生物碱类、黄酮类及多肽类等，其中人参皂苷类物质是最主要的活性成分。目前利用色谱法已从人参中分离出 50 多种皂苷单体，皂苷类化合物对机体的免疫系统、内分泌系统、中枢神经系统均有较明显的作用，特别是在冠心病的治疗和预防方面，具有较为明确的效应^[8]。

1.2 人参皂苷的分类

人参皂苷是由糖分子上的半缩醛羟基与非糖类化合物上的羟基脱掉一分子水缩合而成的配糖物质^[9]。现代研究显示人参皂苷具有多种活性，按人参皂苷分子中皂苷元结构的差异，可将人参皂苷分为四环三萜类的原人参二醇型(protopanaxadiol, PPD)和原人参三醇型皂苷(protopanaxatriol, PPT)、五环三萜类的齐墩果酸型皂苷

(oleanolic acid, OA)，如表 1 所示^[10]。原人参二醇型皂苷在 C-20 位存在 R、S 异构，分为 20(S)-原人参二醇型皂苷和 20(R)-原人参二醇型皂苷 2 种；原人参三醇型皂苷在 C-20 位同样存在 R、S 异构，分为 20(S)-原人参三醇型皂苷和 20(R)-原人参三醇型皂苷；齐墩果酸型皂苷是以齐墩果酸为苷元所形成的皂苷类化合物。在人参总皂苷中，人参皂苷 Rb1、Rb2、Rb3、Rc、Rd、Re、Rf 和 Rg1 的量较高，约 占 人 参 总 皂 苷 的 70%^[11]。人 参 中 人 参 皂 苷 的 组 成 成 分 及 含 量 主 要 取 决 于 人 参 的 种 类、参 龄、保 存 方 法、培 育 方 法、提 取 部 位 以 及 提 取 方 法 等。人 参 皂 苷 在 酸 性 环 境 中 会 发 生 水 解，伴 有 侧 链 成 环、糖 基 消 元 等 反 应^[12]。

表 1 不同种类人参皂苷的主要有效成分
Table 1 Main active components of different kinds of ginsenosides

亚型种类	人参皂苷有效成分
	Ra(1,2,3) Rb(1,2,3)
原人参二醇型 (PPD 型)	Rc
	Rd
	Rg3 ⁺
	Rh2 ⁺
	F2
	compound K
	Rg1
	Rg2
	Re
	Rf
	Rh1
	F1
	Ro
	Rh3
	Ri

1.3 人参皂苷的毒性

人参皂苷的毒性研究主要集中在胚胎毒性和心脏毒性方面。有研究将大鼠、小鼠胚胎置于人参皂苷 Rg1 培养，结果发现胚胎的弯曲度和前后肢评分显著降低，实验动物心脏损伤，胚胎的身长和头长减少，这说明人参皂苷 Rg1 对大鼠、小鼠都具有胚胎毒性^[13]。另有实验发现，人参皂苷 Rc 和 Re 使胚胎的卵黄囊直径和身长减少^[14]。以上胚胎毒性的研究均局限于体外实验，目前尚缺乏体内毒性研究的资料。关于人参皂苷心脏毒性的作用，有体外实验表明，

在新生大鼠心肌细胞培养基中加入 100 μL 的人参活性物质后,新生大鼠心肌细胞出现快速停跳期;用同样浓度的人参提取物培养成年大鼠的心肌细胞时,仅出现了钙离子的瞬时变化,随即又恢复正常^[15]。这表明高浓度的人参提取物对新生大鼠心肌细胞具有毒性作用;对成年大鼠心肌细胞没有毒性,而且可以起到强心的功效。人参皂苷的毒性研究为今后对于其在冠心病治疗方面的应用方式与剂量有一定的参考作用。

2 人参活性成分治疗冠心病的机制

冠心病的发病机制复杂多样,人参活性成分具有抗炎、抗氧化、保护线粒体功能、抑制钙超载等功效,可在有效预防和治疗冠心病的基础上,降低疾病的病死率。

2.1 人参活性成分与炎症反应

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的发病机制目前尚未明晰。炎症反应可释放白介素 1(IL-1)、白介素 6(IL-6)等细胞因子激活中性粒细胞,参与血管内皮细胞的损伤。炎症反应在急性冠脉综合征的发生、发展过程中起关键的作用^[16]。炎症反应是心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)的重要机制,参与 MIRI 的整个生理过程。MI 可诱发机体的修复性炎症反应,该反应有利于清除机体的坏死组织,但过度的炎症反应会加重心肌组织的损伤,产生不利的心室重构^[17]。细胞浆中的核因子- κB (NF- κB)是一种多极性基因调控蛋白,与机体炎症损伤修复、细胞凋亡基因表达等密切相关^[18]。TOLL 样受体 4(TLR4)是介导炎症反应信号传导的蛋白,过度激活该蛋白会导致组织损伤,诱导心脑血管疾病的发生^[19]。TLR4/NF- κB 信号通路是重要的炎症因子调控通路^[20]。有研究发现,在大鼠 MIRI 模型中,人参活性成分可抑制 NF- κB 蛋白表达,减轻炎症反应^[21]。另有实验证实,人参皂苷 Re 通过抑制脂多糖与巨噬细胞上 TLR4 的结合,可以改善炎症状态^[22]。炎症反应参与了冠心病发生发展的各个环节,人参活性成分能够与参与炎症反应的分子靶点反应,抑制炎症因子,发挥心脏保护的作用。

2.2 人参活性成分与氧化应激

氧化应激(oxidative stress, OS)通过氧化作用、促进炎症反应等作用机制参与 AS 的发生,与炎症反应相互影响^[23-24]。正常心肌内活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)的产生和清除是动态平衡的,心肌组织缺血、缺氧时,ROS 水平增加,导致冠状动脉疾病的发生^[25]。近年来的研究发现,核因子 E2 相关因子(Nrf2)-抗氧化反应元件(ARE)信号通路(Nrf2-ARE)是重要的细胞抗氧化防御系统^[26]。有研究发现,人参皂苷 Rb1 能够激活内皮细胞中的 Nrf2,抑制 OS,减轻 AS^[27]。另有研究认为,人参皂苷 Re 可诱导抗氧化蛋白谷胱甘肽过氧化物酶 4(Gpx4)的表达,降低机体的氧化应激,

减轻 6-羟基多巴胺(6-OHDA)诱导的神经元损伤^[28]。人参活性成分具有清除 ROS、减轻 OS 损伤的作用。

2.3 人参活性成分与细胞凋亡

抑制心肌细胞凋亡是人参活性成分发挥保护作用的机制之一。细胞凋亡(programmed cell death, PCD)是由遗传基因控制的主动有序的细胞死亡。心肌在缺血、缺氧时即可发生细胞凋亡。细胞凋亡的机制非常复杂,学者认为细胞凋亡的启动和发展与 Bcl-2 基因家族、钙蛋白酶、半胱天冬酶家族有关。Bcl-2 基因家族由抗凋亡蛋白和促凋亡蛋白组成,二者平衡的破坏将导致细胞凋亡^[29]。DENG 等研究发现,人参皂苷 Rb1 能显著增加抗凋亡蛋白的表达,降低促凋亡蛋白的表达,抑制心肌细胞凋亡;人参皂苷 Rh3 也具有同样的作用^[30-32]。

2.4 人参活性成分与细胞自噬

细胞自噬异常与冠心病的发生有关。正常生理状态下,适度的自噬可以清除心肌细胞内老化的细胞器,维持细胞内环境稳态,实现细胞器更新;在心肌缺血早期发生的细胞自噬,可以为缺血细胞提供合成能量的物质,减轻受损细胞器给细胞带来的应激损伤;但是在心肌缺血再灌注阶段,细胞自噬过度,反而增加了心肌细胞的死亡,使心脏功能受损,进而影响了心室重构^[33]。哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)介导的自噬与自噬关键蛋白 beclin-1 介导的自噬在调控心肌细胞方面发挥着重要作用,是经典的自噬激活途径。研究发现,人参皂苷 Rg1 能够促进 beclin-1 和 Bcl-2 的表达,减弱其相互作用,抑制细胞凋亡,促进细胞自噬。但另有学者研究发现^[34],人参皂苷 Rg1 能够抑制腺苷活化蛋白激酶磷酸化,促进 mTOR 活化,降低 LC3-II 和 beclin-1 的水平,抑制细胞自噬凋亡。这说明人参皂苷 Rg1 对心肌细胞的自噬具有双向调节作用。

2.5 人参活性成分与线粒体损伤

线粒体是细胞生产能量的场所,参与了很多信号通路和代谢循环。ABAS 等^[35]研究发现,缺血、缺氧可诱发线粒体功能紊乱,减少 ATP 生成,产生钙超载。人参皂苷 Rg1 对 MIRI 具有保护作用,可以降低机体的炎症反应^[36]。人参皂苷 Rg3 可以通过调节线粒体的动态重塑,提高线粒体的数量,改善心脏对运动的适应性^[37]。人参皂苷 Re 可减少细胞色素 C 的释放,抑制 β -淀粉样蛋白,维持线粒体的功能^[38]。人参皂苷可以一定程度上修复线粒体损伤,降低炎症反应,改善心脏功能。

2.6 人参活性成分与钙超载

钙超载是 MIRI 的主要诱发因素之一。钙超载在心肌缺血再灌注阶段可诱发线粒体功能障碍、促进 ROS 生成、加强炎症反应,造成心肌细胞不可逆损伤^[39]。郭敬强等^[40-41]研究表明,人参皂苷 Rg3 可调节钙离子通道,

抑制钙离子内流,从而减轻钙超载;人参皂苷 Rb1 可抑制钙调磷酸酶的信号转导,抑制大鼠右心机肥大;人参皂苷 Re 能够抑制 L 型 Ca 离子通道,缩短动作电位时程,抑制过量 Ca 离子内流,保护心肌。

3 人参皂苷的冠心病药理效应

3.1 抗动脉粥样硬化

氧化的低密度脂蛋白(oxidation low lipoprotein, ox-LDL)可以降低乳酸脱氢酶的活性。有学者研究发现^[42],人参皂苷 Rb1 可以阻断 ox-LDL,从而起到血管内皮细胞的保护效应。耿嘉男^[43]研究发现,人参皂苷 Rh2 可以提升血清超氧化物歧化酶的活力,增强抗脂质过氧化功能,从而稳定细胞膜、保护内皮细胞,发挥抗 AS 的作用。高杨等^[44]发现,人参皂苷 Rg1 可改善球囊损伤所致的血管形态学的变化,对血管内膜异常增生有抑制作用,其机制可能与人参皂苷 Rg1 的抗氧化应激有关。陈梅卿等^[45]发现 Rb1 可显著降低自发性高血压大鼠的血压,其降压机制可能与 Th17/Treg 细胞平衡的调节有关。另有学者发现^[46],人参皂苷 Rg1 对凝血酶、二磷酸腺苷诱导的体外血小板聚集及活化,有抑制作用,其机制可能与人参皂苷 Rg1 抑制细胞外信号调节激酶通路相关。人参皂苷在抗动脉粥样硬化方面具有积极的作用。

3.2 抗心律失常

心肌细胞膜存在 3 种钙通道: B 型背景钙通道、L 型及 T 型电压依赖性钙通道,其中 L 型钙通道是钙离子内流的主要途径^[47]。裴娟慧等^[48]发现,人参皂苷 Rb1 对心室肌细胞 L 型钙电流和瞬时外向钾电流有显著的抑制作用,但不改变 L 型钙电流的通道动力学。肖勇等^[49]发现,人参茎叶皂苷可抑制大鼠室性心律失常,人参皂苷作用于钠离子通道,发挥抗心律失常的作用。孟红旭等^[50]发现,人参皂苷 Re 能够抑制心室肌细胞电压依赖性的钠通道电流,以及瞬时外向钾通道电流,从而发挥抗心律失常的作用。人参皂苷具有离子通道阻滞作用,有助于改善心律失常。

3.3 抗心肌缺血

人参皂苷 Rb1 具有抗心肌细胞凋亡的作用,其机制涉及减少细胞内活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)的氧化损伤、抑制 ROS 诱导 c-Jun 氨基端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)激活等^[51]。张庆勇等^[52]发现人参皂苷 Rg1 能促进大鼠缺血心肌冠状动脉侧支血管的生成,可能与 Rg1 促进血管内皮生长因子的表达、促进缺血心脏功能恢复有关。WANG 等^[53]研究发现,人参皂苷 Rg3 可以减缓大鼠心肌细胞的凋亡,从而起到保护心肌的作用。有学者俞婷等^[54]在研究人参皂苷 Re 对大鼠心脏缺血再灌注损伤的保护时,发现人参皂苷 Re 对缺血心肌具有较好的保

护作用。另有韩志龙等^[55]研究发现,人参皂苷 Rg1 可增强机体内抗氧化酶的活性,减少自由基对内皮细胞的氧化损伤,减轻心肌细胞膜损伤。人参皂苷有助于改善心肌缺血,保护心肌功能。

3.4 抑制心室重构

心室重构是指心室由于心肌损伤所产生的大小、形状、室壁厚度和组织结构等的变化。孙娜等^[56]研究发现,人参皂苷 Rb 对大鼠的心室重构有保护作用,可能与其具有增强抗氧化酶活性,减少自由基有关。在应用人参皂苷干预心力衰竭大鼠模型时,发现人参皂苷 Rb1 可通过调节缝隙连接蛋白 43(CX43)改善心肌损害效应^[57]。另有 JIANG 等^[58]研究发现,人参皂苷 Rb1 可以抑制秋水仙碱引起的右心室肥厚,其机制可能与抑制钙调磷酸酶的信号通路有关。人参皂苷 Rb 有助于抑制心室重构,对心肌具有保护作用。

4 结束语

人参是传统的药食两用养生品,人参皂苷也受到了众多学者的关注。但相关研究多局限于动物实验,且主要停留在体外实验阶段,目前尚未有大量的临床研究。相信未来随着对人参活性成分的不断深入研究,一定可以制定出人体摄入的安全剂量,指导人们合理服用人参,起到强身健体的目的。人参活性物质的研究会为冠心病新药的开发提供新的思路,为降低冠心病的发病率及死亡率做出贡献。

参考文献

- [1] 龙远雄,雍苏南. 高血压病合并冠心病患者中医证型分布特征与危险因素分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(2): 291-295.
- [2] LONG YX, YONG SN. Distribution characteristics of TCM syndromes and risk factors in patients with hypertension and coronary heart disease [J]. J Hunan Univ Tradit Chin Med, 2021, 41(2): 291-295.
- [3] 王茹霖,李东泽,贾禹,等. 短时睡眠与冠心病及其风险因素研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(3): 326-328.
- [4] WANG RL, LI DZ, JIA Y, *et al.* Research progress of short-term sleep and coronary heart disease and its risk factors [J]. Chin J Geriatr Cardio Cereb Disea, 2021, 23(3): 326-328.
- [5] KIM JH, ALMUWAQQAT Z, HAMMADAH M, *et al.* Peripheral vasoconstriction during mental stress and adverse cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease [J]. Circ Res, 2019, 125(10): 874-883.
- [6] IOANA V. Myocardial infarct inflammation [J]. Nat Immunol, 2018, 19(2): 99.
- [7] 张生灵. 人参补元气的内涵[J]. 家庭科技, 2021, (2): 53-54.
- [8] ZHANG SL. Connotation of ginseng tonifying vitality [J]. Family Sci Technol, 2021, (2): 53-54.
- [9] 吴普. 神农本草经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.

- WU P. Shennong's herbal classic [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1982.
- [7] 李芳宇, 齐滨, 边帅, 等. 人参根提取物对小鼠脾淋巴细胞自噬、增殖和细胞因子分泌的影响及机制研究[J]. 中国药房, 2020, 31(21): 2597–2602.
- LI FY, QI B, BIAN S, *et al.* Effect and mechanism of ginseng root extract on autophagy, proliferation and cytokine secretion of spleen lymphocytes in mice [J]. Chin Pharm, 2020, 31(21): 2597–2602.
- [8] 高健, 吕邵娃. 人参化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2021, 27(1): 127–130, 137.
- GAO J, LV SW. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Panax ginseng* [J]. J Tradit Chin Med, 2021, 27(1): 127–130, 137.
- [9] 万茜淋, 吴新民, 刘淑莹, 等. 人参皂苷参与调控神经系统功能的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 230–235.
- WAN XL, WU XM, LIU SY, *et al.* Research progress of ginsenoside in regulating nervous system function [J]. Pharmacol Clin Tradit Chin Med, 2020, 36(6): 230–235.
- [10] 白敏, 毛茜, 徐金娣, 等. 人参属药用植物地上部位皂苷类成分的化学和分析研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 3: 412–422.
- BAI M, MAO X, XU JD, *et al.* Progress in chemical and analytical studies on Saponins from aerial parts of *Panax* medicinal plants [J]. Chin J Tradit Chin Med, 2014, 3: 412–422.
- [11] KIM YJ, ZHANG D, YANG DC. Biosynthesis and biotechnological production of ginsenosides [J]. Biotechnol Adv, 2015, 33: 717–735.
- [12] 乔巨慧, 赵大庆, 刘美辰, 等. 人参总皂苷对D-半乳糖致PC12细胞衰老的改善作用及其机制研究[J]. 中国药房, 2020, 31(24): 2993–2999.
- QIAO JH, ZHAO DQ, LIU MC, *et al.* Effect of ginsenosides on aging of PC12 cells induced by D-galactose and its mechanism [J]. Chin Pharm, 2020, 31(24): 2993–2999.
- [13] LIU P, YIN H, XU Y, *et al.* Effects of ginsenoside Rg1 on postimplantation rat and mouse embryos cultured *in vitro* [J]. Toxicol Vitro, 2006, 20(2): 234–238.
- [14] 孙韬华, 闫泰山, 黎维勇, 等. 三七总皂苷和灯盏花素单用与联用时主要成分的药动学比较[J]. 医药导报, 2021, 40(1): 39–44.
- SUN TH, YAN TS, LI WY, *et al.* Comparison of pharmacokinetics of *Panax notoginseng* saponins and breviscapine in single and combined use [J]. J Med, 2021, 40(1): 39–44.
- [15] POINDEXTER BJ, ALLISON AW, BICK RJ, *et al.* Ginseng: Cardiogenic in adult rat cardiomyocytes, cardiotoxic in neonatal rat cardiomyocytes [J]. Life Sci, 2006, 79(25): 2337–2344.
- [16] VAN ZVL, DEN HMC, GEUTSKENS SB, *et al.* Post-myocardial infarct inflammation and the potential role of cell therapy [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2015, 29: 59–73.
- [17] YALTA K, YILMAZ MB, YALTA T, *et al.* Late versus early myocardial remodeling after acute myocardial infarction: A comparative review on mechanistic insights and clinical implications [J]. J. Cardio Pharmacol Ther, 2020, 25(1): 15–26.
- [18] 赵运旺, 朱嘉宁. NF- κ B 信号通路研究进展[J]. 甘肃科技, 2016, 32(21): 117–123.
- ZHAO YW, ZHU JN. Research progress of NF- κ B signaling pathway [J]. Gansu Sci Technol, 2016, 32 (21): 117–123.
- [19] BELCHER JD, CHEN C, NGUYEN J, *et al.* Heme triggers TLR4 signaling leading to endothelial cell activation and vaso-occlusion in murine sickle cell disease [J]. Blood, 2014, 123(3): 377–390.
- [20] CUI L, FENG L, ZHANG ZH, *et al.* The anti-inflammation effect of baicalin on experimental colitis through inhibiting TLR4/NF- κ B pathway activation [J]. Int Immunopharmacol, 2014, 3(1): 294–303.
- [21] 陈卓, 李文杰, 杨莺. 双参通脉颗粒对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(10): 1384–1388.
- CHEN Z, LI WJ, YANG Y. Protective effect of Shuangshen Tongmai granule on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2018, 24(10): 1384–1388.
- [22] LEE IA, HYAM SR, JANG SE, *et al.* Ginsenoside Re ameliorates inflammation by inhibiting the binding of lipopolysaccharide to TLR4 on macrophages [J]. J Agric Food Chem. 2012, 60(38): 9595–9602.
- [23] ANTELAVA N, PACHKOORIA K, KEZELI T, *et al.* Major pathogenic links of atherosclerosis [J]. Georgian Med New, 2005, 128: 72–79.
- [24] GUPTA S, GAMBHIR JK, KALRA O, *et al.* Association of biomarkers of inflammation and oxidative stress with the risk of chronic kidney disease in Type 2 diabetes mellitus in North Indian population [J]. J Diabet Compl, 2013, 27(6): 548–552.
- [25] LUO Z, TEERLINK T, GRIENDLING K, *et al.* Angiotensin II and NADPH oxidase increase ADMA in vascular smooth muscle cells [J]. Hypertension, 2010, 56(3): 498–504.
- [26] DATLA SR, GRIENDLING KK. Reactive oxygen species, nadph oxidases, and hypertension [J]. Hypertension, 2010, 56(3): 325–330.
- [27] FAN J, LIU D, HE C, *et al.* Inhibiting adhesion events by *Panax notoginseng* saponins and Ginsenoside Rb1 protecting arteries via activation of Nrf2 and suppression of p38-VCAM-1 signal pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 192: 423–430.
- [28] LEE GH, LEE WJ, HUR J, *et al.* Ginsenoside Re Mitigates 6-hydroxydopamine-induced oxidative stress through upregulation of GPX4 [J]. Molecules, 2020, 25(1): 188.
- [29] 常厦云, 朱凌鹏, 王秋娟, 等. 红景天苷对异丙肾上腺素诱导的小鼠心肌缺血的影响[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(2): 67–70.
- CHANG XY, ZHU LP, WANG QJ, *et al.* Effect of salidroside on isoproterenol induced myocardial ischemia in mice [J]. Pharmacol Clin Tradit Chin Med, 2016, 32(2): 67–70.
- [30] 冷雪, 贾连群, 王莹, 等. 人参皂苷 Rb1 预处理对异丙肾上腺素诱导大鼠急性心肌梗死心肌凋亡相关蛋白表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(1): 184–186, 226.
- LENG X, JIA LQ, WANG Y, *et al.* Effect of ginsenoside Rb1 pretreatment on the expression of apoptosis related proteins in isoproterenol induced acute myocardial ischemia in rats [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2017, 44(1): 184–186, 226.
- [31] 王俊东, 崔勇, 王建国, 等. 人参皂苷 Rh3 预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2783–2786.
- WANG JD, CUI Y, WANG JG, *et al.* Protective effect of ginsenoside rh3 preconditioning on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Chin J Tradit Chin Med, 2017, 35(11): 2783–2786.
- [32] DENG HY, LAI WG. Protective effect of notoginsenoside Rb1 on acute

- myocardial ischemia in rats model [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2013, 19(10): 265–268.
- [33] HAUSENLOY DJ, YELLON DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: A neglected therapeutic target [J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(1): 92–100.
- [34] ZHANG ZL, FAN Y, LIU ML. Ginsenoside Rg1 inhibits autophagy in H9c2 cardiomyocytes exposed to hypoxia/reoxygenation [J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 365(12): 243–250.
- [35] ABAS R, WOZNIAK M, HERBERT KE. Modulation of NLRP3 inflammasome activation in human monocytes by mitochondria-targeted superoxide and hydrogen sulphide [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2018, 120: 4.
- [36] 吕丽娜, 姜丽红. 人参皂苷 Rg1 对心血管系统的药理作用研究进展[J]. *现代中药研究与实践*, 2020, 34(6): 83–86.
- LV LN, JIANG LH. The research progress of the pharmacological effect of Ginsenoside Rg1 on cardiovascular system [J]. *Res Pract Mod Chin Med*, 2020, 34(6): 83–86.
- [37] SUN M, HUANG C, WANG C, *et al.* Ginsenoside Rg3 improves cardiac mitochondrial population quality: Mimetic exercise training [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, 441(1): 169–174.
- [38] LIU M, BAI X, YU S, *et al.* Ginsenoside Re inhibits ROS/ASK-1 dependent mitochondrial apoptosis pathway and activation of Nrf2-antioxidant response in beta-amyloid-challenged SH-SY5Y cells [J]. *Molecules*, 2019, 24(15): 2687.
- [39] 徐森, 韩学超, 田炜. 钙超载在心肌缺血再灌注损伤发生发展中的作用的研究进展[J]. *中国医学创新*, 2018, 15(3): 146–148.
- XU S, HAN XC, TIAN W. Research progress on the role of calcium overload in the occurrence and development of myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Chin Med Innov*, 2018, 15(3): 146–148.
- [40] 郭敬强, 林胜璋. 人参皂苷 Rg3 对胰腺癌裸鼠皮下移植瘤新生血管的影响[J]. *中草药*, 2021, 52(6): 1668–1671.
- GUO JQ, LIN SZ. Effect of Ginsenoside Rg3 on angiogenesis of subcutaneous transplanted pancreatic cancer in nude mice [J]. *Chin Herb Med*, 2021, 52(6): 1668–1671.
- [41] 周芳亮, 胡晶, 蔺婷, 等. PI3K/Akt 信号通路在小檗碱联合人参皂苷 Rg3 诱导鼻咽癌细胞凋亡中的调控作用[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(1): 43–52.
- ZHOU FL, HU J, LIN T, *et al.* Regulation of PI3K/Akt signaling pathway in apoptosis of nasopharyngeal carcinoma cells induced by berberine combined with ginsenoside Rg3 [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2021, 37(1): 43–52.
- [42] 聂忠富, 孙小燕, 张太平, 等. 人参皂苷 Compound K 对动脉粥样硬化大鼠氧化应激、炎症因子和血管活性物质的影响[J]. *河北中医*, 2019, 41(7): 1042–1047.
- NIE ZF, SUN XY, ZHANG TP, *et al.* Effects of ginsenoside compound K on oxidative stress, inflammatory factors and vasoactive substances in atherosclerotic rats [J]. *Hebei Tradit Chin Med*, 2019, 41(7): 1042–1047.
- [43] 耿嘉男. 基于人参皂苷 Rg3 与瑞舒伐他汀不同内皮保护机制的二者联用抗动脉粥样硬化作用研究[D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- GENG JN. Study on anti atherosclerosis effect of ginsenoside Rg3 combined with rosuvastatin based on different endothelial protection mechanisms [D]. Changchun: Jilin University, 2020.
- [44] 高杨, 吴芹, 杨丹莉, 等. 人参皂苷 Rg1 抗血管内膜增生与其抗氧化和上调 NOS 表达作用的关系[J]. *中国药理学通报*, 2012, 28: 388–392.
- GAO Y, WU Q, YANG DL, *et al.* The relationship between ginsenoside Rg1's anti intimal hyperplasia and its antioxidation and up regulation of NOS expression [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2012, 28: 388–392.
- [45] 陈梅卿, 石柱秀, 黄峥嵘, 等. 人参皂苷 Rb1 对自发性高血压大鼠 Th17/Treg 的影响[J]. *光明中医*, 2014, 29: 2534–2538.
- CHEN MQ, SHI GX, HUANG ZR, *et al.* Effect of ginsenoside Rb1 on Th17/Treg in spontaneously hypertensive rats [J]. *Guangming Tradit Chin Med*, 2014, 29: 2534–2538.
- [46] ZHOU Q, JIANG L, XU C, *et al.* Ginsenoside Rg1 inhibits platelet activation and arterial thrombosis [J]. *Thromb Res*, 2014, 133: 57–65.
- [47] 罗植允, 黎隼华, 赵新军, 等. 基于网络药理学探讨参附注射液中人参皂苷及生物碱治疗病态窦房结综合征的作用机制[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(10): 1739–1743.
- LUO ZY, LI YH, ZHAO XJ, *et al.* Objective to explore the mechanism of ginsenosides and alkaloids in Shenfu Injection in the treatment of sick sinus syndrome based on network pharmacology [J]. *Chin J Emerg Med*, 2020, 29(10): 1739–1743.
- [48] 裴娟慧, 张银辉, 陈敬洲, 等. 人参皂苷 Rb1 对大鼠心室肌细胞 L 型钙电流和瞬时外向钾电流的调控作用[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2011, 11: 230–234.
- PEI JH, ZHANG YH, CHN JZ, *et al.* Regulation of ginsenoside Rb1 on L-type calcium current and transient outward potassium current in rat ventricular myocytes [J]. *Chin J Molecul Cardiol*, 2011, 11: 230–234.
- [49] 肖勇, 马增春, 王宇光, 等. 参附注射液配伍对乌头碱诱发心律失常的减毒研究[J]. *中药药理与临床*, 2013, 29: 12–15.
- XIAO Y, MA ZC, WANG YG, *et al.* Study on attenuation of aconitine induced arrhythmia by Shenfu injection [J]. *Pharmacol Clin Tradit Chin Med*, 2013, 29: 12–15.
- [50] 孟红旭, 姚明江, 刘建勋. 人参皂苷 Re 对大鼠心室肌细胞钠、钾离子通道的影响[J]. *世界中医药*, 2013, 8: 1147–1149.
- MENG HX, YAO MJ, LIU JX. Effects of ginsenoside Re on sodium and potassium channels in rat ventricular myocytes [J]. *World J Tradit Chin Med*, 2013, 8: 1147–1149.
- [51] LI J, SHAO ZH, XIE JT, *et al.* The effects of ginsenoside Rb1 on JNK in oxidative injury in cardiomyocytes [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35: 1259–1267.
- [52] 张庆勇, 陈燕萍, 刘芬, 等. 人参皂苷 Rg1 对大鼠急性缺血性心肌梗塞再生的促进作用[J]. *第三军医大学学报*, 2013, 35: 42–45.
- ZHANG QY, CHEN YP, LIU F, *et al.* Promoting effect of ginsenoside Rg1 on angiogenesis of acute ischemic myocardium in rats [J]. *J Third Milit Med Univ*, 2013, 35: 42–45.
- [53] WANG Y, HU Z, SUN B, *et al.* Ginsenoside Rg3 attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via Akt/endothelial nitric oxide synthase signaling and the B-cell lymphoma/B-cell Lymphoma-associated X protein pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11: 4518–4524.
- [54] 俞婷, 高崎, 朱国琴. 人参皂苷抗心肌缺血中医病机及作用机制的研究进展[J]. *上海医药*, 2020, 41(9): 41–46.
- YU T, GAO Q, ZHU GQ. Research progress on pathogenesis and mechanism of ginsenoside against myocardial ischemia in traditional

- Chinese medicine [J]. Shanghai Med J, 2020, 41(9): 41–46
- [55] 韩志龙, 王静, 王连友, 等. 基于 PPAR- γ 探讨人参皂苷 Rg1 对大鼠心肌缺血再灌注后心律失常的调节作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(7): 587–592, 598.
- HAN ZL, WANG J, WANG LY, *et al.* Study on the regulatory effect of ginsenoside Rg1 on arrhythmia after myocardial ischemia-reperfusion in rats based on PPA- γ [J]. Chin J Arterioscl, 2019, 27(7): 587–592, 598.
- [56] 孙娜, 王洪新, 鲁美丽. 人参皂苷 Rg1 通过 SIRT1/PGC-1 α 信号通路抑制 AngII 诱导乳鼠心肌细胞肥大的研究[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(5): 69–73.
- SUN N, WANG HX, LU ML. Ginsenoside Rg1 inhibits ang II induced cardiomyocyte hypertrophy in neonatal rats through SIRT1/PGC-1 α signaling pathway [J]. Pharmacol Clini Tradit Chin Med, 2019, 35(5): 69–73.
- [57] 孔宏亮, 赵雨婷, 蒋玉昆, 等. 人参皂苷 Rb1 对心力衰竭大鼠线粒体膜电位的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(9): 1351–1354.
- KONG HL, ZHAO YT, JIANG YK, *et al.* Effect of ginsenoside Rb1 on mitochondrial membrane potential in rats with heart failure [J]. Chin Med, 2020, 15(9): 1351–1354.
- [58] JIANG QS, HUANG XN, DAI ZK, *et al.* Inhibitory effect of ginsenoside Rb1 on cardiac hypertrophy induced by monocrotaline in rat [J]. J Ethnopharmacol, 2007, 111: 567–572.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介

尤京超, 主要研究方向为食品营养。
E-mail: je9117@163.com