

三七主要成分及其免疫调节作用的研究进展^{*}

国晶晶,李来来,朱会超,肖 扬
(天津中医药大学,天津 300193)

关键词:三七;成分;免疫调节

中图分类号:R282.7

文献标识码:A

文章编号:1673-9043(2014)02-0119-06

三七又名田七、参三七,主产于云南、广西及四川等地,多为栽培品,是临床常用的活血化瘀中药。其味甘、微苦,性温,主归肝、胃、大肠经,具有止血、散瘀、消肿、止痛、补虚等功效,主治咯血、衄血、外伤出血及跌打肿痛等。三七及其主要成分的制剂多年来常用于治疗冠心病、糖尿病等心脑血管疾病并取得了较好的疗效。近年来三七在免疫性疾病的研究逐渐增多,并显示了良好的应用前景。现着重三七的主要成分及其在免疫调节方面研究进展作一简要概括。

1 三七主要成分研究

三七主要含皂苷类、多糖、黄酮类、挥发油类、氨基酸类、甾醇、无机物、油脂等成分^[1]。相关研究表明,皂苷类、多糖、挥发油成分等是多种中药免疫增强剂起作用的主要活性成分^[2]。

1.1 皂苷成分 皂苷是由皂苷元、糖和糖醛酸所组成的一类复杂的苷类化合物。三七总皂苷系三七提取物的有效活性成分^[3],总皂苷含量可达三七化学成分的8%~12%。迄今为止,已从三七植物的不同部位分离得到70余种单体皂苷成分,其中根部位41种,根茎(剪口)部位33种,茎叶部位23种,花蕾部位13种,果梗部位12种,果实及种子部位9种^[4]。其单体皂苷成分主要为达玛烷型的20(S)-原人参二醇型和20(S)-原人参三醇型,这些单体皂苷中有很多与人参中所含皂苷成分相同,如人参皂苷Rb1、Rb2、Rb3、Re、Rc、Rd、F2、七叶胆苷IX、七叶胆苷XVII和人参

皂苷Re、Rg1、Rg2、Rh1。但与人参有着显著区别是其未发现含有齐墩果酸型皂苷。除此以外,也有一些是三七所独有的皂苷类成分,如三七皂苷R1、R2、R4、R6、Fa等。现就各部位的皂苷成分作一简单的总结。

1.1.1 三七根皂苷的研究 三七根皂苷单体约有41种,其含量约占总皂苷的8%~9%。Masayuki等^[5-6]先后从三七干燥根中提取分离出三七皂苷A、B、C、D、E、G、H、I、J、L、M、N共12种新皂苷。且首次分离得到三七皂苷K、西洋参皂苷R1、人参皂苷Ra3、人参皂苷F。刘进怀等^[7]由干燥根中发现野三七皂苷H、野三七皂苷E、竹节参皂苷L5、丙二酰基人参皂苷Rg1以及三七皂苷J、R1、R2和人参皂苷Rh3等,且提取分离出水解后的三七皂苷T1、T2、T3、T4、T5^[8]。与此同时,姜彬慧等^[9]提取分离出人参皂苷CK、Rh1、MC和Fe。

1.1.2 三七根茎(剪口)皂苷的研究 云南省文山州三七研究所先后从三七根茎(剪口)中分离到皂苷类(达玛烷型四环三萜)化合物34个。其中,三七皂苷Rw-1、Rw-3、Rw-4、Rw-5、Rw-6、Rw-7为6种新化合物。人参皂苷Rh4、韩国人参皂苷R1、人参皂苷II等3种为首次从三七中分离得到。原人参二醇、三醇、20(S)人参皂苷Rg3、20[®]人参皂苷Rg3、人参皂苷F2、F1、三七皂苷S、Rw-2、T、E、T5等11种为首次从三七根茎(剪口)中分离得到。另外还分到人参皂苷Rh1、Rg2、Rg1、Re、Rd、Rb1、20-O-葡萄糖人参皂苷Rf、三七皂苷R1、Fa、R2、胶股蓝皂苷XVII、人参二醇、人参三醇、20(S)、24[®]-epoxydammarane-3 β ,6 α ,12 β ,25-tetrol等14种^[10]。使得三七根茎皂苷的研究向前跨越程度明显提高。

1.1.3 三七茎叶皂苷的研究 三七茎叶皂苷含总

^{*}基金项目:“重大新药创制”科技重大专项项目(2012ZX09102201-007)。

作者简介:国晶晶(1989-),女,硕士研究生,主要从事中药对心血管药理作用的研究。

皂苷约4%~6%,其中以人参皂苷Rb3、人参皂苷Rc、三七皂苷Fc、人参皂苷Rb1含量相对较高^[1]。研究报道三七茎叶的主要有效成分,还包括人参皂苷Re、绞股蓝皂苷IX及三七皂苷Fa及Fe。除此之外,李海舟等^[12]还从三七茎叶乙醇提取物中分离、鉴定出8种化合物,分别为:人参皂苷Rh2、F2、Rg1、Rd,绞股蓝皂苷XII、XVII,三七皂苷R1,甘草素,芹糖甘草苷。随着研究的深入,姜彬慧等^[12]从三七叶中提取分离出人参皂苷CK、MC,且首次从三七叶中提取分离出20[®]-人参皂苷Rg3和Rh2。

1.1.4 三七花蕾皂苷的研究 通过对三七花蕾的皂苷成分研究,分得10种化合物,经光谱方法确定其中6种的结构:β-谷甾醇、胡萝卜苷、三七皂苷-Fe,绞股蓝皂苷-IX,人参皂苷-Rc和人参皂苷-Rb3。除人参皂苷-Rc外,其余4种均为首次从三七花蕾中得到的化合物^[13]。

1.1.5 三七果梗皂苷的研究 魏均娟等^[14]首次研究果梗中皂苷成分,共分得12种单体皂苷,鉴定了11种,分别为人参皂苷Rb1、Rb3、Rc及Re,三七皂苷R1、Fa、Fc及Fe,绞股蓝皂苷IX、XV、XVII,量微的一种皂苷尚待鉴定。微量的20(S)-原人参三醇型皂苷、人参皂苷Re及三七皂苷R1,绞股蓝皂苷XV系首次从三七中分得,绞股蓝皂苷XVII系首次从三七地上部分分得。

1.1.6 三七果实及种子皂苷的研究 高锐红等^[15]自果实中分得主要皂苷成分为人参皂苷Rb3及三七皂苷Fc。均为20(S)-原人参三醇型皂苷。但就此部位皂苷的研究较少,可能与该部位皂苷含量相对较少相关。

1.2 多糖成分 多糖成分是多种中药免疫增强剂起主要作用的活性成分之一,近20年国内外三七多糖的药理研究也集中在对免疫功能^[16-17]的影响上。三七中含有Fac、Ara、Xyl、Gal、Glc、N-Z乙酰氨基糖组成的一组分子量在700~5000之间的糖肽。三七水提取物中分离出含有Ara、Glc、Gal等多糖成分和Sanchinan-A、三七多糖组分PNS I、PNS II^[18]。崔秀明等^[19]研究发现三七多糖质量分数约为0.011%~0.18%。而刘岩等^[20]研究测得的三七多糖质量分数为4.2%~16.8%。但有关三七多糖的提取方法不尽相同,不够规范,分析可能是这种差异的原因。

1.3 挥发油成分 现已从三七挥发油中分离鉴定出34种化合物^[21],主要是酮烯倍半类脂肪酸酯苯取代物、萘取代物^[22]。研究表明^[23],三七挥发油中存在

具有抗肿瘤活性的二十碳二烯酸化合物,相对含量可达12.37%。但目前研究对三七挥发油成分方面研究甚微。

因三七其他成分,如氨基酸类、甾醇、无机物、油脂等成分在免疫方面的研究甚少,故在此不予总结。

2 三七免疫作用研究

《内经》已对免疫概念有一定的认识,其记有:“正气存内,邪不可干。”“邪之所凑,其气必虚。”研究发现,皂苷有杀虫抗菌的作用,促进淋巴细胞转化及抗体与干扰素的产生,增强网状内皮系统的吞噬功能;多糖是多种中药免疫增强剂起主要作用的活性成分。免疫系统按识别方面的差异可分为非特异性与特异性免疫两方面。非特异性免疫主要涉及吞噬细胞和自然杀伤细胞(NK细胞)等,特异性免疫主要由T细胞、B细胞等参与。现就三七在免疫作用方面的研究归纳如下。

2.1 三七及其药物制剂的免疫作用 三七及其药物制剂对免疫调节的作用表现在其能提高机体的特异性和非特异性细胞免疫功能。

三七对免疫应答各阶段均有影响。王嘉明等^[24]应用特异性玫瑰花形成细胞和溶血空斑形成细胞两种测定方法,检测三七水煎剂在小鼠体内对自然杀伤细胞、巨噬细胞、抗原结合细胞和抗体分泌细胞的影响。结果表明,三七水煎剂对特异性玫瑰花形成细胞测定(SRFC)和溶血空斑形成细胞测定(PFC)均有促进作用。SRFC反映了机体免疫功能早期状况,PFC敏感地反映了机体特异性体液免疫功能和免疫应答末期情况,说明三七水煎剂在机体免疫早期和免疫应答末期都有免疫增强作用,并能促进特异性体液免疫功能。

三七还可以通过其抗氧化的药理作用发挥其免疫调节作用。孙云等^[25]用D-半乳糖衰老模型小鼠连续灌服复方三七口服液,称量衰老小鼠的胸腺及脾脏指数。研究结果表明其可提高实验性衰老小鼠的胸腺及脾脏指数、加快碳粒廓清速率、促进脾淋巴细胞转化等免疫学指标,提高衰老小鼠血清超氧化物歧化酶水平、降低脂质过氧化产物—丙二醛含量,有效的起到抗氧化的作用。

三七药物制剂可以作用于各免疫细胞,发挥其免疫功能。荷瘤小鼠因外周血T细胞亚群中不同细胞比例出现异常,表现出小鼠机体免疫功能在很多方面都减弱,运用复方人参皂苷Rh2注射液能显著

提高荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能、促进小鼠脾自然杀伤细胞(NK细胞)杀伤活性及产生的细胞因子白细胞介素-2(IL-2)活性,明显改善荷瘤小鼠的免疫功能^[26]。

临床方面,三七的免疫作用也得到印证。沈颖等^[27]采用免疫花环试验追踪检测由生三七治疗IgA肾病(红细胞免疫低下)患者前后的红细胞C3b受体花环率(RBCC3b),红细胞免疫复合物花环率(RICR),红细胞免疫黏附促进因子(RFER),红细胞免疫抑制因子(RFIR)变化。证实IgA肾病患者接受生三七治疗后RBCC3b、RFER明显上升,RICR、RFIR则明显下降。提示三七对改善其红细胞免疫功能有积极的作用。

2.1.1 三七总皂苷的免疫作用 近年研究已证明,三七总皂苷能提高巨噬细胞的吞噬功能,提高粒细胞吞噬杀菌能力^[28]。

周小玲等^[29]通过对检测肺泡巨噬细胞吞噬率、外周血白细胞移行抑制实验、脾细胞特异性玫瑰花环形成细胞率等免疫指标,证明三七总皂苷可明显增强机体的非特异性细胞免疫功能。但对体内形成抗体的B淋巴细胞增殖方面无明显的影响。宾利等^[30]也验证了上述实验结果,其用⁵¹Cr释放实验诱导的小鼠脾细胞研究三七皂苷的抗癌活性,其发现在刀豆蛋白A(ConA)与植物血凝素(PHA)同时存在时,诱导的细胞具有较强的抗癌作用。进一步的实验表明,三七皂苷能改变脾细胞内环磷酸腺苷(CAMP)的含量,但对脾细胞的增殖没有刺激作用。梁勇等^[31]也通过常规分离纯化得到三七不同部位总皂苷,并采用溶血实验、脾淋巴细胞增殖实验等体外免疫活性实验研究证明三七筋条总皂苷与三七主根总皂苷均可呈剂量依赖性地促进ConA和脂多糖(LPS)两种刺激剂诱导的小鼠T、B淋巴细胞增殖能力。可能说明三七皂苷只有ConA与PHA存在的情况下促进脾细胞增殖能力,但本身对脾细胞无直接增殖能力。

三七皂苷除对免疫细胞作用外,还对免疫复合物有一定的作用。张文琦等^[32]用纯化的三七根皂苷及叶皂苷给小鼠灌胃,观察其对红细胞免疫功能的影响。从结果观察到:三七根及叶皂苷使C3b受体花结率增多,提示用药后红细胞的C3b受体活性明显增加,有利于机体清除免疫复合物。其增加IC花结率,提示用药后红细胞黏附免疫复合物的能力明显提高,以维持机体的免疫稳定性,且这些作用均

具有剂量依赖性。

三七皂苷还可与其他中药配伍发挥免疫增强作用。肖幸丰等^[33]用三七总皂苷配伍淫羊藿苷,显著提高脾细胞IL-2的产生,而单用其中任何一种,均无显著促进作用,该作用可能与两者配伍用的多靶点多层次作用特点有关,可供研究者进一步研究探索。

通过以上总结可以得出三七总皂苷免疫方面的研究多集中于体外实验,且在分裂原ConA与PHA存在的情况下,对淋巴细胞的增殖能力有一定的增强作用,但其本身可能不具有分裂原作用,且三七皂苷体内实验涉及甚少,值得在此方面进行深入的研究探讨。

2.1.2 三七皂苷单体的免疫作用 三七皂苷各单体也可起到一定的免疫增强作用。已证实人参皂苷Rb1、Re对ConA诱导的T淋巴细胞增殖有显著的促进作用^[34]。人参皂苷Rg3在体外能明显增强NK细胞的吞噬活性。

研究报道^[35]人参皂苷Rg1主要经肠道细菌代谢成Rh被吸收。Rg1本身及其代谢产物Rh都具有促进ConA诱导的T淋巴细胞增殖而不促进B淋巴细胞增殖的作用。其除对正常小鼠作用外,还对免疫抑制小鼠发挥免疫增强作用。江源等^[36]采用环磷酸胺皮下注射造成小鼠免疫低下模型,通过观察Rg1对该模型小鼠外周血白细胞总数、淋巴细胞百分率及ConA诱导的脾细胞增殖能力的影响,证明Rg1可改善该模型的免疫低下状态,但不能使其完全恢复至正常的状态。同时发现,与三七作用类似,Rg1虽不可直接诱导脾淋巴细胞增殖,但能促进ConA诱导的小鼠脾淋巴细胞体外增殖,分析可能与三七皂苷Rg1促进免疫活性物质的释放发挥其免疫增强作用。

陈静等^[37]经硅胶柱层析三七根的乙酸乙酯部位分离得到3个新的达玛烷型三萜皂苷notoginsenoside-L(1)、-M(2)和-N(3),采用酶联免疫吸附测定(ELISA)研究了其可增加经卵清蛋白刺激的雌性ddy小鼠血浆中的IgG的水平,起到免疫增强作用。

通过上述总结得出,三七皂苷部分单体对免疫功能也可起到一定的增强作用。但目前集中于单体相关免疫功能的研究尚缺乏。对各个单体研究的侧重点也不尽相同,可能与各单体提取工艺不一,成分在三七中所占含量比例不固定相关联。

2.2 三七多糖的免疫作用 中药多糖是一类有效的免疫调节剂^[38],三七多糖也具有一定该作用。研究

证明三七多糖对正常小鼠具有免疫增强作用。陈新霞等^[39]研究证明体外用药三七多糖能促进小鼠脾淋巴细胞增殖转化作用,促进其迟发性变态反应,提高小鼠抗体生成细胞的能力。其又通过三七多糖灌胃正常的小鼠从细胞免疫、体液免疫、单核-巨噬细胞吞噬功能和NK细胞活性等4个方面,结果表明三七多糖均具有增强免疫力的功能。体内用药具有促进巨噬细胞活性、调节小鼠NK细胞的作用^[40]。

有些研究证明,三七多糖还具有双向免疫调节作用。王健^[41]证明三七多糖PNPS II a、II b体外用药低浓度时可促进正常小鼠脾淋巴细胞的增殖,但在高浓度时则呈现抑制作用。细胞周期分析表明PNPS II b在一定浓度范围内使小鼠脾细胞中分裂期的细胞数目增多,促进细胞的增殖,而高浓度时可阻断脾细胞的分裂,抑制其增殖。盛卸晃等^[42]也通过纯化的三七多糖PNSP II a和PNSP II b体外作用正常小鼠,研究而得其在一定浓度内可促进小鼠脾淋巴细胞增殖或者协同有丝分裂原PHA促进脾T淋巴细胞的增殖,而在高浓度时起抑制作用。

三七多糖除对正常小鼠有作用外,还可改善免疫抑制状态。张朝贵等^[43]行双侧股骨离断术造成大鼠创伤免疫抑制模型,使用流式细胞仪测CD₄⁺细胞和CD₈⁺细胞,结果表明创伤后免疫抑制主要表现为CD₄⁺细胞减少方面,而三七多糖能减缓创伤后大鼠的CD₄⁺细胞下降水平。蔡瑛等^[44]采用与张朝贵相同的方法研究结果显示,三七多糖体外对小鼠NK细胞有调节作用;体内用药对巨噬细胞活性有促进作用,可明显提高脾脏空斑形成细胞的数量。即其可对创伤大鼠细胞免疫功能具有明显上调作用。

上述总结可得,三七多糖不仅对正常小鼠起免疫促进作用,还可改善免疫抑制状态,可能具有双向调节的作用。

2.3 三七挥发油成分的免疫作用 三七挥发油中存在具有抗肿瘤活性的二十碳二烯酸化合物,对相对含量约达12.37%。研究发现,挥发油成分可提高血清中的溶菌酶含量和超氧化物歧化酶(SOD酶)、增强巨噬细胞的吞噬功能、升高血液中白细胞数作用以及增强血清中备解素浓度的作用。但目前多集中在三七挥发油提取及含量测定方面,对其免疫方面的研究甚少。

3 三七在免疫方面的实验方法研究

检测免疫作用的方法和技术很多,其中影响非特异性免疫功能的实验方法包括:碳粒廓清法、溶

菌酶测定法等;与特异性体液免疫功能相关的实验方法有:血清溶血素测定法、溶血空斑实验(PFC)等;影响特异性细胞免疫功能的实验方法有:淋巴细胞转化实验(³H-TdR法)、二硝基苯诱导迟发型变态反应(DTH)等等。此处就近年三七相关免疫功能测定的方法归纳如下。

3.1 三七在正常动物免疫方面的实验方法研究 梁勇等^[31]采用正常SD大鼠,腹腔注射三七总皂苷,分别测定脏器指数、腹腔巨噬细胞吞噬功能、腹腔巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、ConA诱导的鼠脾淋巴细胞转化实验、NK细胞活性5个指标检测其对免疫功能的影响。

有研究通过正常Wistar大鼠腹腔注射三七总皂甙,检测肺泡巨噬细胞(AM)吞噬率、外周血中性粒细胞(PMN)吞噬率、外周血白细胞移行抑制试验(MIT)、脾细胞特异性玫瑰花环形成细胞率4个指标检测其对免疫功能的影响。

张文琦等^[32]对正常昆明小鼠灌胃给予三七根皂苷、三七叶皂苷,通过IC花结测定、C3b受体花结测定两个指标检测其对免疫功能的影响。

诸多研究采用正常BALB/C小鼠^[24,33]灌胃用药,通过免疫器官(胸腺和脾脏)指数测定、绵羊红细胞诱发小鼠迟发变态反应DTH、ConA诱导的小鼠脾淋巴细胞转化实验、小鼠碳廓清实验、小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验、NK细胞活性测定、血清溶菌酶含量测定、溶血空斑形成细胞测定、特异玫瑰花形成细胞(SRFC)等指标,观察三七和灵芝孢子粉提取混合物、三七总皂苷、三七水煎剂和三七多糖对免疫功能的影响。

陈新霞等^[39]用三七多糖对正常ICR小鼠灌胃用药,通过免疫器官(胸腺和脾脏)指数测定、ConA诱导的小鼠脾淋巴细胞转化实验,二硝基氟苯(DNFB)诱导的小鼠迟发性变态反应,抗体生成细胞检测,血清溶血素实验,小鼠碳廓清实验,小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验,NK细胞活性测定实验8个指标检测其对免疫功能的影响。

3.2 三七对环磷酰胺模型免疫功能的实验方法研究 有研究通过环磷酰胺造模的昆明小鼠灌胃用药,通过生存时间、实体瘤质量、免疫器官(胸腺和脾脏)指数、外周血白细胞(WBC)总数与淋巴细胞百分率的测定、ConA诱导的小鼠脾淋巴细胞转化实验等指标,检测三七粉、三七皂苷Rg1对免疫功能的影响^[36]。

3.3 三七对实验性衰老模型免疫功能的实验方法研究 孙云等^[45]用复方三七注射液对D-半乳糖造成的实验性衰老模型小鼠灌胃用药,通过免疫器官(胸腺和脾脏)指数测定、碳粒廓清实验、小鼠淋巴细胞转化实验、抗氧化功能检测4个指标检测其对免疫功能的影响。

综上所述,三七含有多种成分,但各成分研究深度不一,主要集中于三七皂苷及多糖等含量较高成分的研究方面,单就三七皂苷的各组分之间的关注也不尽相同,无形中构成全面深入研究三七的障碍。三七及其成分在免疫方面的成效已经日趋明显,这种生物活性为三七在抗炎及治疗免疫性疾病方面提供了广阔的应用前景,从长远来看,中药三七免疫调节作用应用于临床治疗免疫性疾病有较大价值,但其机制及其有效物质基础等研究还稍有薄弱之处,有待于进一步研究探讨。

参考文献:

- [1] Liu JH, Wang X. Analysis of the constituents in the Chinese drug notoginseng by Liquid chromatography Electrospray Mass Spectrometry[J]. Journal of Chinese pharmaceutical science, 2004, 13(4): 225-238.
- [2] 林小琪,王爱平,靳洪涛,等.免疫增强中药的研究[J].吉林中医药,2009,29(2):160-163.
- [3] 林喆,孙瑜,肖学风,等.三七药材、总皂苷及其制剂HPLC指纹图谱的研究[J].天津中医药,2007,24(3):248-250.
- [4] 周家明,崔秀明,曾江,等.三七各部位单体皂苷成分研究进展与活性利用探讨[J].中药材,2007,30(12):1615-1618.
- [5] Masayuki Y, Toshio M, Takahiro U, et al. Bioactive saponins and glycosides VIII Notoginseng: new dammarane-type triterpene oligoglycosides, notogin-senosides-A, -B, -C, and -D, from the dried root of *Panax notoginseng* (Burk) F H Chen Chem[J]. Pharm Bull, 1997, 45(6): 1039-1045.
- [6] Masayuki Y, Toshio M, Kenichi Y, et al. Bioactive saponins and glycosides XI X Notoginseng (3): immunological adjuvant activity of notoginsenosides and related saponins: structures of notoginsenosides-L, -M, and -N from the roots of *Panax notoginseng* (Burk) F H Chen Chem [J]. Pharm Bull, 2001, 49(11): 1452-1456.
- [7] Liu JH, Wang X, Cai SQ, et al. Analysis of the constituents in the Chinese drug notoginseng by liquid chromatography electrospray mass spectrometry[J]. Chinese Pharm Sci, 2004, 13(4): 225-237.
- [8] Teng RW, Li HZ, Wang DZ, et al. Hydrolytic reaction of plant extracts molecular diversity: new dammarane glycosides from the mild acid hydrolysate of root saponins of *Panax notoginseng*[J]. Helv Chim Acta, 2004, 87(5): 1270-1278.
- [9] 姜彬慧,王承志,韩颖,等.三七叶中微量活性皂苷的分离与鉴定[J].中药材,2004, 27(7):489.
- [10] 周家明,曾江,崔秀明,等.三七根茎的化学成分研究 I [J]. 中国中药杂志,2007,32(4): 349-350.
- [11] Yang YR, Kasai R, Zhou J, et al. Dammarane saponins of leaves and seeds of *Panax notoginseng* [J]. Phytochem, 1983, 22(6): 1473.
- [12] 李海舟,刘锡葵,杨崇仁.三七茎叶的化学成分[J].药学实践杂志,2000,18(5):354.
- [13] 左国营,魏均娴,杜元冲,等.三七花蕾皂苷成分的研究[J].天然产物研究与开发,1991,3(4):24-29.
- [14] 魏均娴,陈业高,曹树明,等.三七果梗皂苷成分的研究[J].中国中药杂志,1992,17(2):96.
- [15] 高锐红,刘润民,张建萍,等.三七籽的皂甙成分[J].云南中医学院学报,1990,13(1):47.
- [16] Gao H, Wang F, Lien EJ, et al. Immunostimulating polysaccharides from *Panax notoginseng* [J]. Pharm Res, 1996, 13(8): 1196-2000.
- [17] Zhu Y, Pettolino F, Mau S, et al. Immunoactive polysaccharide-rich fractions from *Panax notoginseng* [J]. Planta Med, 2006, 72(13): 1193-1199.
- [18] Ohtani K, Mizutani K, Hatono S, et al. Sanchinin A, a reticuloendothelial system activating arabinogalactan from *sanchiginseng* (root of *Panax notoginseng*) [J]. Planta Med, 1987, 53(2): 166-169.
- [19] 崔秀明,徐璐珊.三七糖类成分的含量及其变化[J].现代中药研究与实践,2003,2(增刊):21.
- [20] 刘岩,范开,李龙军,等.三七多糖的含量测定方法及不同部位多糖的含量变化研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(19):118-120.
- [21] 赵国强,王秀训.三七止血成分的研究[J].中草药,1986,17(6):34-35.
- [22] 鲁歧,李向高.人参三七根挥发油中性成分的研究[J].中草药,1988,19(1):5-7.
- [23] 周荣汉.药用植物化学分类学[M].上海:上海科学技术出版社,1988:130.
- [24] 王嘉明,白丰沛,陈志,等.三七对小鼠免疫功能的影响[J].中国医药学报,1989,4(8):29-30.
- [25] 孙云,邓阳梅,蔡元培,等.复方三七口服液对小鼠免疫功能和抗氧化功能的影响[J].江苏临床医学杂志,2002,6(6):518-519.
- [26] 邓颖,徐志国.人参与三七的药效学比较研究[J].中药药理与临床,2000,16(5):22.
- [27] 沈颖,刘华,陈飞,等.生三七对IgA肾病红细胞免疫的调节作用[J].实用医学杂志,2010,26(23):4421-4422.
- [28] Viallard JF, Solanilla A, Gauthier B, et al. Increased soluble

- and platelet-associated CD40 ligand in essential thrombocythemia and reactive thrombocytosis[J]. Blood, 2002, 99(7): 2612-2614.
- [29] 周小玲, 李永伟, 李逢春, 等. 三七总皂甙对大鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 广西医科大学学报, 2001, 18(3): 360-361.
- [30] 宾利, 简志瀚. 三七皂苷对小鼠脾细胞抗肿瘤活性影响[J]. 中山医科大学学报, 1990, 11(3): 34-37.
- [31] 梁勇, 秦枫, 唐肖雷. 三七不同部位总皂苷溶血性及体外免疫活性研究[J]. 湖北农业科学, 2011, 23(5): 905-907.
- [32] 张文琦, 楚延, 李俊华. 三七根叶皂甙对小鼠红细胞免疫功能的影响[J]. 云南中医学院学报, 1994, 17(3): 1-3.
- [33] 肖幸丰, 王志强, 楼宜嘉. 淫羊藿苷伍用三七总皂苷对小鼠免疫功能的调节作用[J]. 中草药, 2006, 6(6): 888-891.
- [34] Cho JY, Kim AR, Yoo ES, et al. Ginsenosides from *Panax ginseng* differentially regulate lymphocyte proliferation [J]. *Planta Med*, 2002, 68(6): 497-500.
- [35] Wang Y, Jiang Y. Effects of ginsenoside Rg1 and its metabolite Rh1 on the function of immunocyte in mice [J]. *Acta Pharm Sin*, 2002, 37(12): 927-929.
- [36] 江源, 刘翠, 陈清彬, 等. 三七皂苷 Rg1 对小鼠免疫功能的影响[J]. 中药科技, 2006, 3(8): 9-11.
- [37] 陈静. 三七中的新皂苷及其它免疫增强活性[J]. 国外医药·植物药分册, 2002, 17(16): 264.
- [38] 王斌, 萱垣日升, 李杰芬. 灵芝多糖对小鼠脾脏树突状细胞的增殖作用[J]. 免疫学杂志, 2006, 22(3): 283-285.
- [39] 陈新霞, 顾呈华, 杨明晶, 等. 三七多糖对小鼠免疫功能调节的研究[J]. 江苏预防医学, 2007, 18(3): 10-12.
- [40] 蔡瑛, 杨柳, 思永玉, 等. 肠内营养加三七多糖对创伤大鼠白介素-2 水平的影响[J]. 昆明医学院学报, 2011(6): 27-28.
- [41] 王健. 多糖的抗肿瘤及免疫调节研究进展[J]. 中国生化药物杂志, 2001, 22(1): 52-54.
- [42] 盛卸晃, 王健, 郭建军, 等. 三七多糖的分离纯化及理化性质研究[J]. 中草药, 2007, 38(7): 987-989.
- [43] 张朝贵, 黄青青, 蔡瑛, 等. 三七多糖对创伤大鼠 CD₄⁺/CD₈⁺和白细胞介素-2 水平的影响[J]. 中华创伤杂志, 2005, 9(21): 711-712.
- [44] Cai Y, Huang QQ, Zhang CG. Effect of enteral nutrition with addition of panax notoginseng polysaccharide on cellular immune function after trauma in rat [J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2006, 18(10): 626-627.
- [45] 孙云, 邓阳梅, 蔡元培, 等. 复方三七口服液对小鼠免疫功能和抗氧化功能的影响[J]. 江苏临床医学杂志, 2002, 6(6): 518-519.

(收稿日期: 2013-11-20)