



叶下珠的有效部位和药理作用研究进展

陶然¹, 张晓春¹, 曹杨港¹, 胡锦¹, 毛德文²

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530022; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530022)

摘要:叶下珠是临床常用治疗癌症的中药材,其发挥作用的有效部位包括水提物、醇提物、叶下珠生物碱、叶下珠多糖等。除显著的抗肝癌、肺癌、胃癌、乳腺癌等抗癌作用,叶下珠还具有抗病毒、抗氧化、抑菌、抗炎等药理作用。结合近5年的研究成果,文章对上述叶下珠有效部位和药理作用进行分析整理,同时提出今后关于叶下珠研究的建议,以此反映最新的叶下珠研究成果,为叶下珠临床应用提供理论依据,也为研究者下一步工作提供参考。

关键词:叶下珠;有效部位;药理作用;综述

中图分类号:R28

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)05-0039-04

Research Progress on the Effective Parts and Pharmacological Action of Phyllanthus Urinaria L.

TAO Ran¹, ZHANG Xiaochun¹, CAO Yanggang¹, HU Jin¹, MAO Dewen²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530022, Guangxi, China;

2. First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530022, Guangxi, China)

Abstract: Phyllanthus urinaria L. is commonly used in clinical treatment of cancer, its effective parts include water extract, alcohol extract, *P. urinaria* alkaloid, *P. urinaria* polysaccharide and so on. In addition to significant anti-cancer effects of liver cancer, lung cancer, stomach cancer and breast cancer, *P. urinaria* also has anti-virus, anti-oxidation, antibacterial, anti-inflammatory and other pharmacological effects. Combining with the results of recent five years, this paper *P. urinaria* effective parts and pharmacological action were analyzed, and puts forward Suggestions for the future research on *P. urinaria*, to reflect the latest research achievements *P. urinaria*, as *P. urinaria* provides the theory basis for clinical application, also provide a reference for the next work.

Keywords: phyllanthus urinaria L.; effective part; pharmacological action; review

叶下珠为大戟科(Euphorbiaceae)叶下珠属 *Phyllanthus* L. 植物叶下珠 *Phyllanthus urinaria* L. 的干燥全草,亦名珍珠草、夜合草、阴阳草^[1]。叶下珠始载于清朝何谏的《生草药性备要》,味微苦,性凉,归肝、脾、肾经,药用部位是其干燥全草,具有平肝清热、利水解毒、明目、消积之功效,用于痢疾、泄泻、黄疸、水肿、毒蛇咬伤等疾病的治疗^[2]。近年来,研究发现叶下珠在抗乙型肝炎病毒、保肝护肝、抗肿瘤、抗病原微生物、抗氧化、抗血栓等方面均有较好的药理作用^[3]。目前得益于叶下珠较好的抗癌药理作用,临床上,叶下珠已被证明对黑色素瘤、骨肉瘤、肺癌、乳腺癌和前列腺癌等细胞具有抗癌特性^[4]。研究人员以叶下珠为主药,研制了安全性良好、治疗肝癌的中药一类新药叶下珠复方Ⅱ号,并证实具有较好的抗肝癌作用效果^[5]。根据目前的统计,已从叶下珠中分离出超过510种化合物,其中主要是木质素、三萜类、黄酮类和单宁类化合物等^[6]。对于部分单体成分,科研人员也进行了一些良好的药理作用探索^[7]。但中药发挥作用很少是以单一成分实现的,而是通过多种化合物聚合而成的有效部位实现。查阅文献发现,较少关

于叶下珠有效部位的综述。因此,查阅近年来国内外关于叶下珠有效部位和药理作用的研究文献,在此进行综述,同时提出今后的研究建议,为更安全且深入地研究和应用叶下珠提供参考。

1 有效部位

中药有效部位是指所含主要成分含量高、化学类型明确、具有一定药理作用的多种物质组成的提取物,体现中药多成分、多靶点、多途径发挥药效的特点。叶下珠的有效部位有水提物、醇提物、叶下珠生物碱、叶下珠多糖等。

1.1 叶下珠水提物

叶下珠水提物是以水为溶剂,采用水煎法或回流法等得到。关于叶下珠水提物的药理作用研究已取得较多成果,近期的研究仍集中于对肝癌、白血病、Lewis 肺癌等抗癌作用方面^[8]。临床上,叶下珠及其组方即以水煎液的形式进入人体后发挥治疗作用。

1.2 叶下珠醇提物

采用回流法,乙醇的体积分数为60%,料液比为1:20(g/mL),40℃回流提取,70 min后,将浸提液过滤,滤液于旋转蒸发仪内除去乙醇即得^[9]。其具有对胃癌^[8]、肝癌^[8]、卵巢癌^[10]、乳腺癌^[10]、子宫癌^[10]等癌细胞和实体瘤的抗癌作用,及心脏保护、抗菌、抗氧化和自由基清除活性等作用^[11]。

1.3 叶下珠生物碱

叶下珠生物碱可采用醇提-酸水解法、纤维素酶提取法等,在超声波辅助下^[12]或乙醇浸提后再采用大孔树脂吸附,具

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81960841)

作者简介:陶然(1993-),男,广东河源人,硕士在读,研究方向:中医药防治肝病。

通讯作者:毛德文(1968-),男,湖南洞口人,主任医师、教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中医传染病学。E-mail:mdw-boshi2005@163.com。



有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗心律失常等作用,具有潜在的应用前景^[12]。

1.4 叶下珠多糖

研究者多通过乙醇脱脂、沸水抽提、乙醇沉淀、酶-Savage 法脱蛋白得到粗多糖,再经阴离子交换和葡聚糖凝胶柱色谱分离得到纯化的叶下珠多糖。叶下珠多糖具有促进机体免疫力、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老及抗炎等作用^[13]。

2 叶下珠的药理作用

2.1 抗癌作用

叶下珠的抗癌作用是通过抑制 NF- κ B、PI3K/AKT 和 MAPKs (ERK、JNK、P38) 通路诱导细胞凋亡并阻止血管生成来抑制癌细胞增殖^[4],并且对不同类型的癌细胞具有生长抑制活性,而不影响正常细胞的生长。叶下珠提取物对多种癌症展现出良好的抗癌效果,且具有药物剂量和作用时间的依赖性^[8]。

2.1.1 抗肝癌作用 黄丹萍^[14]通过实验表明,高表达 Cav-1 细胞株可通过稳定 β -catenin 促进乙肝相关性肝癌的转移,而叶下珠可诱导 Cav-1 自噬降解,通过泛素激活 Akt/Gsk3 β 介导的 β -catenin 蛋白酶体降解,从而减弱 Cav-1 的转移促进作用,发挥抗乙肝相关性肝癌转移的作用。也有研究^[5]显示,叶下珠可明显上调 miR-122 表达抑制肝癌 Huh7 细胞裸鼠移植瘤组织的 miR-122 的表达,进而抑制其下游靶基因 IGF-1R 的 mRNA 和蛋白表达,从而发挥抗肝癌作用,叶下珠上调 miR-122 的表达作用机制,与促进其转录因 C/EBP α 、HNF-4 α 的表达有关,从而抑制肝癌的发生发展过程。除了这些研究之外,MING 等^[29]使用 BEL7402 和 SMMC7721 肝细胞癌细胞检查了叶下珠提取物对抗肿瘤机制和细胞周期蛋白之间关系的影响。他们表明,叶下珠提取物诱导的 SMMC7721 细胞通过下调 pAkt 通路和上调 p53 对叶下珠提取物的反应在 G2/M 期停滞。总之,这些数据表明,叶下珠提取物具有用作治疗肝细胞癌的新型抗肿瘤药物的潜力。

2.1.2 抗肺癌作用 叶下珠可以作为血管生成抑制剂来抑制癌症,血管生成,即形成额外的脉管系统以提供营养,在肿瘤发展和增殖中起关键作用。叶下珠提取物通过降低基质 MMP-2 和 MMP-9 的表达以及 MMP-2 mRNA 的转录来抑制高度转移性人肺癌 A549 和 Lewis 肺癌 (LLC) 细胞的侵袭和迁移,通过调控血管内皮生长因子相关信号通路,抑制 MMP-2 表现出体内抗血管生成的作用,表明叶下珠提取物抑制了 MMPs 的功能^[8]。另有研究^[26]表明,叶下珠对肺癌的抗转移作用是通过抑制 Raf-MEK-ERK 和缺氧信号通路导致 MMP-2、MMP-7 和 MMP-9 的下调,从而抑制肿瘤新血管形成并诱导细胞凋亡。由此可见,叶下珠可能是治疗转移性癌症的有价值的候选药物。然而,在将叶下珠用作抗转移剂或抗增殖剂之前,主要关注的是其体内作用。因此,有必要进一步测试提取物的体内活性,以将其用作化学治疗剂。

2.1.3 抗胃癌作用 黄春林^[15]发现,叶下珠提取物对人胃癌细胞 MKN28 的作用,叶下珠提取物能在体外明显抑制其增殖、侵袭及迁移能力,并且随着质量浓度的增高抑制作用随之增强。林志灿等^[16]研究发现,叶下珠提取物对人胃癌 SGC7901 细胞的生长具有明显的抑制作用,且随着其浓度的升高,SGC7901 细胞的存活率也相应降低,明显地呈浓度依赖性。由于此研究只局限在体外实验中,因此叶下珠在胃癌的临床治疗上仍需进一步实验证实。

2.1.4 抗乳腺癌作用 叶下珠提取物主要通过 MAPK 和缺氧

途径抑制乳腺癌 MCF-7 细胞的生长、存活和转移^[10]。由于 ERK1/2 是乳腺癌中最重要的 MMP 调节因子,其机制是叶下珠明显抑制了 ERK1/2 和缺氧相关通路,调控 Bcl-2、fas 等 7 种凋亡相关蛋白表达,诱导细胞凋亡,同时抑制了 MAPK/ERK 信号传导,从而产生抗增殖和抗转移作用。另有研究表明^[17],叶下珠提取出来的鞣花单宁可以通过产生细胞内活性氧 (ROS),激活 p38 MAPK 的途径,诱导 MCF-7 细胞凋亡。所以在 MCF-7 细胞中用叶下珠属植物的提取物处理后观察到的抗增殖和抗转移活性主要是由于抑制了 ERK1/2 和缺氧相关通路,这抑制了它们的下游靶标和许多转录因子。因此,叶下珠提取物可能是用于癌症治疗的有潜在前景的药物。

2.1.5 抗黑色素瘤作用 叶下珠的水提取物和甲醇提取物均通过 MAPK、Myc/Max、NF- κ B 和缺氧途径抑制人黑色素瘤 (MeWo) 癌细胞系的增殖、转移和血管生成^[18]。其中叶下珠提取物通过下调 HIF-1 α 蛋白和血管内皮生长因子 (VEGF) 来抑制黑色素瘤细胞中的糖酵解途径和 ATP 生成,最终通过缺氧途径抑制黑色素瘤的转移。另外经叶下珠处理过的 MeWo 细胞中下调 NF κ B 通路可以通过抑制 MMP、VEGF 和 IL-8 以及抗凋亡蛋白 (bcl-xl, cIAP),最后诱导 MeWo 细胞程序性死亡,此研究中鉴定出的差异表达蛋白可能成为新抗癌药物开发的潜在靶点。

2.1.6 抗卵巢癌作用 卵巢癌是全球女性癌症相关死亡的主要原因之一。上皮性卵巢癌约占卵巢癌病例的 90%,尽管目前有各种手术和治疗方法,但卵巢癌患者的 5 年生存率接近 30%~40%,有研究发现^[28],叶下珠提取物对上皮性卵巢癌细胞具有抗增殖和凋亡作用。报告显示了叶下珠提取物对 SK-OV3IP、HEY 和 HO8910PM 卵巢癌细胞系以及使用流式细胞术和蛋白质阵列的异种移植模型的抗癌作用。研究^[29]发现,叶下珠提取物诱导的卵巢癌细胞在 G2/M 细胞周期点,与 MING 等的的数据相关,此外,他们还表明,细胞周期蛋白 B1、Myt1 和磷酸化 CDC2 的水平在响应使用免疫印迹的叶下珠提取物治疗时被下调。此外,叶下珠提取物诱导的卵巢癌细胞的上清液样品显示出抑制 TGF β 分泌和阻断 TGF β 诱导的 Snail 稳定化。根据该研究,叶下珠提取物特异性靶向 TGF β 分泌以阻断经典 SMAD 和非经典 ERK-Akt 通路激活。这些数据表明,叶下珠提取物具有潜在的抗癌和抗肿瘤作用,因此具有作为卵巢癌治疗新药的潜力。

2.2 保肝和抗氧化的作用

叶下珠提取物通过在体内调节血清谷氨酸-丙酮酸-转氨酶和谷胱甘肽过氧化物酶来抑制 CCl₄ 诱导的急性肝损伤,其机制是减弱了 CCl₄-通过调节左旋肉碱、牛磺胆酸和氨基酸代谢引起的肝毒性^[19]。JUNG 等^[20]发现,叶下珠水提取物通过 COX-2 和 IL-6 信号通路抑制 HBV 野生型和 LMV 抗性感染的 HepG2 细胞中的 HBsAg 和 HBeAg 分泌和乙型肝炎病毒 (HBV) DNA 合成。有研究^[27]表明,叶下珠醇提取物可保护 Hep G2 细胞系免受叔丁基氢氧化物 (t-BH) 诱导的细胞毒性。有效减轻对乙酰氨基酚诱导的肝毒性,同时抑制细胞色素 P450 CYP2E1 酶可能是其治疗机制的重要因素。一项研究^[30]发现,叶下珠提取物可通过 Akt 依赖性途径介导的方式保护在创伤-失血性休克啮齿动物模型肝脏。其机制是叶下珠提取物治疗有效地改善了中性粒细胞的积累、促炎介质的产生和肝损伤后释放的酶的升高。当 Akt 激活被阻断时,叶下珠提取物的保肝作用被取消。结果表明,Akt 依赖性途径在创伤-失血性休克后叶下珠提取物介导的肝保护中起关键作用。这些发



现表明,叶下珠提取物是一种潜在的治疗辅助剂,可用于低流量条件下的器官保护。

2.3 抗糖尿病作用

近年来研究集中于天然产物的抗糖尿病潜力,包括抗低血糖或抗糖化特性以及 α -葡萄糖苷酶抑制。 α -葡萄糖苷酶是将碳水化合物分解成葡萄糖并提高血糖水平,因其不会对肝脏、肾脏和胃肠系统产生毒性或负面症状,所以成为降糖的研究热点。TRINH等^[21]发现,叶下珠提取物可抑制 α -葡萄糖苷酶,IC₅₀值分别为(39.7±9.7)和(14.6±4.6) $\mu\text{g/mL}$ 。另有研究发现^[8],在10 mg/kg和30 mg/kg的浓度下,用正丁醇分级分离的叶下珠提取物分别使血糖水平降低了23%和39%,30 mg/kg完全消除了提升的血糖水平。这些研究的结果表明叶下珠作为抗糖尿病药物的潜力。然而,叶下珠的抗糖尿病潜力需要进一步研究,包括在体外和体内模型中保护胰腺 β 细胞免受氧化损伤和胰岛素分泌以及餐后血糖水平。

2.4 叶下珠的抗菌活性

目前已知幽门螺杆菌对大多数抗生素具有抗药性,但叶下珠制剂对这种细菌具有抗菌活性。研究发现^[22],与纯化化合物相比,叶下珠提取物具有优越的抗幽门螺杆菌活性。氯仿提取物有效抑制幽门螺杆菌对胃上皮 AGS 细胞的黏附和侵袭,而甲醇提取物具有中等作用。氯仿提取物减弱幽门螺杆菌诱导的 NF- κ B 活化,随后释放 IL-8。叶下珠抗菌作用背后的机制提取物与代谢物的存在有关^[22],包括叶黄素、叶绿素、芦丁、槲皮素、三甲基-3,4-脱氢螯合物和短叶绿素甲酸甲酯。存在于叶下珠提取物中的这些化合物可能与微生物细胞膜中存在的蛋白质相互作用,形成稳定的水溶性复合物,导致微生物细胞死亡。

2.5 保护心脏的作用

近年来,中草药产品广泛用于心血管疾病患者,患者经常将草药产品与心血管药物结合使用。叶下珠提取物在体外对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠具有心脏保护作用^[8]。CHUL-AROJMONTRI等^[23]发现,叶下珠醇提物对 H9C2 心肌成肌细胞中的阿霉素毒性具有抗氧化和心脏保护作用。来自叶下珠醇提物增加过氧化氢酶/超氧化物歧化酶的活性,增加总谷胱甘肽浓度并抑制脂质过氧化,该提取物通过 NF- κ B 和 caspase-3 激活信号通路诱导 H9c2 细胞凋亡^[23]。这些研究表明,叶下珠的粗提物具有心脏保护潜力,并可能为治疗心脏并发症的治疗带来新的希望。

2.6 抗动脉粥样硬化作用

HE B等^[24]使用高脂饮食诱导的动脉粥样硬化兔模型和 ox-LDL 诱导的血管平滑肌细胞研究了叶下珠提取物的抗动脉粥样硬化作用,结果表明,在高脂饮食诱导的兔动脉粥样硬化模型中,叶下珠提取物显著降低了 TC、TG 和 LDL-C 的血清水平,增加了 HDL-C 水平,减少了胸主动脉的内膜增厚,并减少了泡沫细胞的形成。此外,叶下珠提取物抑制 ox-LDL 诱导的血管平滑肌细胞的增殖和迁移,并减少 LOX-1、MyD88、NF- κ B、MCP-1 和 TNF- α mRNA 和蛋白质在体内和体外的表达。这些数据表明,叶下珠提取物在体内和体外都发挥抗动脉粥样硬化作用,并且这些机制可能与 LOX-1/MyD88/NF- κ B 通路的下调密切相关。

2.7 抗关节炎的作用

骨关节炎的特点是关节软骨破坏,由促炎细胞因子触发的,尤其是白细胞介素-1 β 和一种肿瘤坏死因子。BUDDHA-CHAT等^[25]通过研究发现叶下珠醇提物的软骨保护作用可能

是由具有抗炎活性的植物成分(如多酚和黄酮类)的协同作用所致,对白细胞介素-1 β 诱导的炎症过程起到保护作用,并最终导致软骨降解酶的表达下调,软骨基质的降解被抑制并且刺激其适当修复。故叶下珠抗骨关节炎的主要作用是对关节软骨的保护。

3 结语

目前,叶下珠的成分、有效部位和药理作用方面研究已经取得了较多的成果,在临床上也频繁地应用于癌症,尤其是肝癌的治疗,其应用前景广阔。基于研究现状,今后应对以下3个方面进一步研究:(1)除抗癌应用外,临床上还以叶下珠制剂治疗骨关节炎等疾病。应加强抗炎、抗菌等方面的研究,为临床药物使用提供试验支持。(2)从叶下珠中分离得到的单体成分众多,多从乙醇提取物中分离,有些单体成分进行了简单的药理作用研究。而临床上使用的叶下珠水煎液这一有效部位,单体成分和有效部位之间的关系,尚需要进一步研究,以辨别各自在叶下珠治疗疾病过程中所发挥的作用,为药物合理开发和应用提供参考。(3)尽管大量数据表明叶下珠在各种类型的癌症中的治疗相关性,但科学文献中缺乏关于其毒性特征的证据。由于严重的毒性,大多数候选药物未能通过药物开发过程。叶下珠的毒理作用仍处于初步阶段。因此,今后仍需加强其毒理作用相关研究,以保证临床用药的安全有效。

参考文献

- [1] 杨孟妮,张慧,刘娟,等.叶下珠化学成分研究[J].中草药,2016,47(20):3573-3577.
- [2] 程艳刚,裴妙荣,孔祥鹏,等.叶下珠化学成分和药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(4):238-242.
- [3] 戴卫波,肖文娟.叶下珠药理作用研究进展[J].现代药物与临床,2016,39(3):498-500.
- [4] SAAHENE RO, AGBO E, BARNES P, et al. A Review: Mechanism of Phyllanthus urinaria in Cancers - NF- κ B, P13K/AKT, and MAPKs Signaling Activation[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021(2021):4514342.
- [5] 覃万莉,陈力文,李俏敏,等.叶下珠复方 II 号对 miR-122 低表达肝癌 Huh7 细胞裸鼠移植瘤生长的抑制作用[J].时珍国医国药,2021,32(12):2862-2867.
- [6] MAO X, WU LF, GUO HL, et al. The Genus Phyllanthus: An Ethnopharmacological, Phytochemical, and Pharmacological Review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016(2016):1-36.
- [7] 王伟,潘梓健,叶宇,等.叶下珠 3 种提取物的抗菌和抗氧化活性[J].湖南农业大学学报(自然科学版),2021,47(5):507-513.
- [8] GEETHANGILI M, DING ST. A Review of the Phytochemistry and Pharmacology of Phyllanthus urinaria L[J]. Front Pharmacol, 2018(9):1109.
- [9] 苏恬恬,沈瑞廷,唐小倩,等.叶下珠多酚提取工艺优化研究[J].中兽医医药杂志,2018,37(2):42-44.
- [10] LEE SH, JAGANATH IB, ATVYA N, et al. Suppression of ERK1/2 and hypoxia pathways by four Phyllanthus species inhibits metastasis of human breast cancer cells[J]. Food Drug Anal, 2016, 24(4):855-865.
- [11] SMERIGLIO A, BARRECA D, BELLOCCO E, et al. Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: occurrence, dietary intake and pharmacological effects[J]. Br J Pharmacol, 2017, 174(11):1244-1262.
- [12] 谭思敏,刘云,吴报春,等.超声波辅助提取叶下珠总生物碱工艺的研究[J].中兽医医药杂志,2019,38(1):45-48.



省级项目路演

DOI:10.13729/j.issn.1671-7813.Z20231644

基于 VOSviewer 和 CiteSpace 对中医治疗青光眼临床研究的可视化分析

曲铭宽¹,张祝强²,左韬²

(1. 辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2. 辽宁省中医药研究院/辽宁中医药大学附属第二医院,辽宁 沈阳 110034)

摘要:目的 梳理近 20 年中医治疗青光眼的临床研究相关文献,了解该领域的研究热点和发展趋势,以期为该病的综合治疗及未来研究方向提供思路。方法 检索中国知网、维普网、万方医学网数据库中 2003 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日收录的中医治疗青光眼的相关文献。采用文献计量学研究方法,运用 NoteExpress 绘制年发文量统计图,运用 VOSviewer 和 CiteSpace 构建文献作者、机构及关键词的可视化图谱并进行分析。结果 研究共纳入 128 篇文献,整体发文量呈上升趋势;已形成以彭清华、肖家翔等为代表的研究团队;关键词共现可见频次较高的关键词为青光眼、原发性开角型青光眼、视神经萎缩、视神经保护等;关键词聚类分析共得到 10 个聚类;关键词时间线图发现针刺、中药始终作为近 20 年中医治疗该领域的主要干预方法。结论 近 20 年来国内中医治疗青光眼领域的研究热度逐渐增加,中医药对青光眼的治疗思想、干预手段朝着中西医结合治疗、内外兼治、针药并用以及重视护理的方向逐渐发展。

关键词:青光眼;中医;临床研究;CiteSpace;VOSviewer;可视化

中图分类号:R276.7

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)05-0042-07

基金项目:辽宁省教育厅青年项目(LJKQZ20222404)

作者简介:曲铭宽(1997-),男,辽宁抚顺人,硕士在读,研究方向:中西医结合临床眼科学。

通讯作者:左韬(1967-),女,辽宁沈阳人,主任医师、教授,博士,研究方向:中西医结合临床眼科学。E-mail:ykzt208@163.com。

- [13] 陈阳青,张贞婵.正交试验法优化叶下珠中多糖的超声波萃取工艺[J].中国处方药,2016,14(3):3-4.
- [14] 黄丹萍.复方叶下珠通过自噬降解 Caveolin-1 促进 β -catenin 泛素化失稳抑制乙肝相关性肝癌的机制研究[D].广州:广州中医药大学,2021.
- [15] 黄春林.叶下珠醇提物对人胃癌细胞的抑制作用[J].中国中医急症,2011,20(5):760-761.
- [16] 林志灿,郑溢,李旋,等.不同植物中柯里拉京的含量测定及其对人胃癌细胞增殖的抑制作用[J].厦门大学学报(自然科学版),2016,55(6):847-852.
- [17] ZHAI JW,GAO C,MA WD,et al. Geraniin induces apoptosis of human breast cancer cells MCF-7 via ROS-mediated stimulation of p38 MAPK[J]. Toxicol Mech Methods,2016,26(5):311-318.
- [18] TANG YQ,JAGANATH IB,MANIKAM R,et al. Inhibition of MAPKs, Myc/Max,NF κ B,and hypoxia pathways by Phyllanthus prevents proliferation,metastasis and angiogenesis in human melanoma (MeWo) cancer cell line[J]. Int J Med Sci,2014,11(6):564-577.
- [19] GUO Q,ZHANG QQ,CHEN JQ,et al. Liver metabolomics study reveals protective function of Phyllanthus urinaria against CCl₄-induced liver injury[J]. Chin J Nat Med,2017,15(7):525-533.
- [20] JUNG J,KIM NK,PARK S,et al. Inhibitory effect of Phyllanthus urinaria L. extract on the replication of lamivudine-resistant hepatitis B virus in vitro [J]. BMC Complement Altern Med,2015(15):255.
- [21] TRINTH BTD,STAERK D,JAGER AK. Screening for potential α -glucosidase and α -amylase inhibitory constituents from selected Vietnamese plants used to treat type 2 diabetes[J]. J Ethnopharmacol,2016(186):189-195.
- [22] LAI CH,FANG SH,RAO YK,et al. Inhibition of Helicobacter pylori -induced inflammation in human gastric epithelial AGS cells by Phyllanthus urinaria extracts[J]. J Ethnopharmacol,2008,118(3):522-526.
- [23] CHULAROJMONTRI L,IHARA Y,MUROI E,et al. Cytoprotective role of Phyllanthus urinaria L. and glutathione-S-transferase Pi in doxorubicin-induced toxicity in H9c2 cells[J]. J Med Assoc Thai,2009,9(23):43-51.
- [24] HE B,CHEN D,ZHANG X,et al. Antiatherosclerotic effects of corilagin via suppression of the LOX-1/MyD88/NF- κ B signaling pathway in vivo and in vitro[J]. J Nat Med,2022,76(2):389-401.
- [25] BUDDHACHAT K,CHOMDEJ S,PRADIT W,et al. In Vitro Chondroprotective Potential of Extracts Obtained from Various Phyllanthus Species[J]. Planta Med,2017,83(1):87-89.
- [26] LEE S H,JAGANATH I B,MANIKAM R,et al. Inhibition of Raf-MEK-ERK and hypoxia pathways by Phyllanthus prevents metastasis in human lung (A549) cancer cell line[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine,2013,13(1):1-20.
- [27] HAU D K,GAMBARI R,WONG R S,et al. Phyllanthus urinaria extract attenuates acetaminophen induced hepatotoxicity: involvement of cytochrome P450 CYP2E1[J]. Phytomedicine,2009,16(8):751-760.
- [28] ATTAR R,CINCIN ZB,BIRELLER ES,et al. Apoptotic and genomic effects of corilagin on SKOV3 ovarian cancer cell line[J]. Onco Targets Ther,2017(10):1941-1946.
- [29] GAMBARI R,HAU DK,WONG WY,et al. Sensitization of HEP3B hepatoma cells to cisplatin and doxorubicin by corilagin[J]. Phytother Res,2014,28(5):781-783.
- [30] LIU FC,CHAUDRY IH,YU HP. Hepatoprotective Effects of Corilagin Following Hemorrhagic Shock are Through Akt-Dependent Pathway[J]. Shock,2017,47(3):346-351.