

达玛烷型三萜皂苷结构修饰研究进展

刘海宇,张庆贺,刘金平,李平亚*

(吉林大学再生医学科学研究所,长春 130021)

[摘要] 对达玛烷型三萜皂苷的结构修饰及其构效关系等方面研究成果进行了文献整理和介绍。在中国知网(CNKI)学术文献总库和 Medline 数据库中,对近 20 年达玛烷型三萜皂苷的结构修饰进行检索,针对化学法、生物转化法、组合化学法等 3 种修饰方法及构效关系进行了综述,通过对玛烷型三萜皂苷进行结构修饰、结构优化,改善了玛烷型三萜皂苷的理化性质,提高了生物活性,提高了生物利用度,降低了毒副作用。不仅扩大了其临床应用的范围,还可以获得众多新化合物,供生物活性筛选,为充分利用玛烷型三萜皂苷类化合物提供理论依据,玛烷型三萜皂苷类化合物及其衍生物将发挥着更加重要的作用。

[关键词] 达玛烷型三萜皂苷;结构修饰;化学法;生物转化法;组合化学法

[中图分类号] R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)22-0269-05

[DOI] CNKI:11-3495/R. 20110920. 1430. 004 **[网络出版时间]** 2011-09-20 14:30

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110920.1430.004.html>

Research Progress on Structural Modification of Dammarane-type Triterpenoid Saponins

LIU Hai-yu, ZHANG Qing-he, LIU Jin-ping, LI Ping-ya*

(Institute of Frontier Medical Science, Jilin University, Changchun 130021, China)

[Abstract] The research results of structural modification of dammarane-type saponins and their structure-activity relationships and other aspects were collected in this paper. The structure-activity relationships of dammarane-type saponins and the main structural modification methods including chemical method, biological transformation method and combinatorial chemistry method were introduced by researching the literature over the past two decades in National Knowledge Infrastructure (CNKI) and in the Medline database. By modifying the structure of dammarane-type saponins, the physical and chemical properties are improved, the biological activity and the bioavailability are enhanced, and the side effects are reduced. In this way, not only the clinical application range is expanded, but also a number of new compounds would be got for biological activity screening. This research provides the theory basis for making full use of dammarane-type saponins. And it is believed that dammarane-type saponins and their derivatives will play a more important role in the future science research.

[Key words] dammarane-type saponins; structural modification; chemical method; biological transformation method; combinatorial chemistry method

[收稿日期] 20110706(006)

[基金项目] 吉林省重大项目(20096039)

[第一作者] 刘海宇,硕士,研究方向:天然药物化学成分及其生物活性,Tel:0431-85619803,E-mail:haiyu3026121@sina.com

[通讯作者] *李平亚,博士,教授,研究方向:天然药物化学成分及其生物活性,Tel:0431-85619803,E-mail:lipy@jlu.edu.cn

三萜皂苷 (triterpenoid saponins) 是一类重要的天然产物,大多数为植物次级代谢产物,由三萜皂苷元和糖经糖苷键连接而成的配糖体,糖基大多数是和皂苷元中 C₃-OH 相连,但少数情况 C₃-OH 游离,而糖基和其他位置羟基相连,即 C₆, C₁₂, C₂₀, C₂₁, C₂₃, C₂₉ 位羟基。三萜皂苷广泛存在于自然界,尤以双子叶植物中分布最多。三萜类化合物结构类型很多,已发现达 100 余种,除个别是无环三萜、二环三萜和三环三萜外,主要是四环三萜和五环三萜。

五环三萜主要有齐墩果烷型、乌苏烷型、羽扇豆烷型和木栓烷型。齐墩果烷型,又称 β-香树脂烷型,此类三萜在植物界分布极为广泛,有的呈游离状态,有的成酯或苷的结合状态存在,这一类型皂苷结构中大多含有 C-3-β-OH。齐墩果酸官能团比较少,结构修饰的位点有限,主要集中在 A-环, C-环和 C-28 位,对其他位点结构修饰的报道不多^[1]。

四环三萜类主要有达玛烷型、羊毛脂烷、环阿屯烷、甘遂烷、葫芦烷和楝苦素型。达玛烷型皂苷是人参、三七、西洋参和绞股蓝等名贵中药材中的重要特征生物活性成分^[2],其结构为从环氧鲨烯由全椅式构象形成达玛烷骨架。在其 C-3, C-12, C-20 位均有羟基取代,其结构特点是 C-8 位有角甲基,且为 β-构型。此外, C-13 位连有 β-H, C-10 位有 β-CH₃, C-17 位有 β-侧链, C-20 构型为 R 或 S,大多数为 S 构型。本文主要对达玛烷型三萜皂苷的结构修饰进行介绍。

三萜皂苷具有丰富的生物活性,最引人注目的是它具有抗肿瘤、抗病毒、降血脂、增加心肌功能等生物活性,作为药物和保健品,具有广阔的发展前景。但是,从天然药物中提取的三萜皂苷类大多溶解度差,口服生物利用度低,严重影响了其充分利用。因此,对三萜皂苷的结构修饰逐渐成为天然药物化学研究的重点研究内容之一。对三萜皂苷进行结构修饰,可以改善其理化性质,有利于制剂学的研究,提高生物活性和生物利用度,改善临床应用效果,为临床提供疗效确切的药物,同时为获得新化合物,研发创新药物提供新的途径。

近年来,国内外学者对三萜皂苷进行结构修饰方法的研究也取得了不少进展,具体包括化学法、生物转化法、组合化学法等,对三萜皂苷的结构修饰已取得了不少有意义的成果。

1 化学法

化学法是通过三萜皂苷的活泼反应位点进行修饰,得到一系列的衍生物,经过活性测试及构效关系研究,筛选出生物活性增强、生物利用度高、毒副作用降低的新的活性成分。化学法主要分为化学合成法、酸水解法和碱水解法。其中,酸水解法操作简单,但专一性差,皂苷元在水解过程中会发生脱水环合、双键移位等结构变化,很难得到某种结构的单体皂苷,并且转化率低;碱水解法反应温和,容易控制,特别适用于苷元遇酸不稳定的水解,转化率较酸水解有所提高。

例如,人参皂苷 Rh₂ 具有明显的抗肿瘤活性^[3-5],但是它

属于脂溶性皂苷,水溶性差,口服生物利用度低,制成注射剂有一定的困难,限制了它的临床应用^[6]。刘继华等^[7]基于人参皂苷 Rh₂ 的分子结构中有多个羟基,氨基酸的分子结构中含有羧基,对人参皂苷 Rh₂ 进行机构修饰,采用 DDC 缩合法通过羟基与羧基酯化反应将氨基酸连接在葡萄糖侧链上,制备了一系列人参皂苷 Rh₂ 的氨基酸衍生物,使其作为先导化合物进入体内,经过代谢将氨基脱除,然后再发挥疗效。这一研究成果为人参皂苷 Rh₂ 的进一步研发提供了系列先导化合物,为进一步筛选抗癌前体药物奠定了基础。

马成俊^[8]通过对人参皂苷的研究发现,20(S)-原人参二醇在酸醇条件下一方面发生构型转化,生成差向异构体 20(R)-原人参二醇,另一方面,侧链双键和 C-20 位羟基发生脱水,环化,生成一对差向异构体 20(S)-人参二醇和 20(R)-人参二醇;20(S)-原人参三醇在酸醇条件下一方面发生构型转化,生成差向异构体 20(R)-原人参三醇,另一方面,侧链双键和 C-20 位羟基发生脱水、环化,生成一对差向异构体 20(S)-人参三醇和 20(R)-人参三醇;在相同皂苷浓度、碱浓度条件下,在 240 ℃ 左右反应温度,由三七总皂苷降解产生原人参二醇和原人参三醇的转化率最高;人参皂苷中的糖苷键在高温强碱条件下在较短的时间内依次断裂,最后大部分转化为 20(S)-原人参二醇和 20(S)-原人参三醇。

陶婵娜等^[9]以人参根总皂苷为原料,通过酸水解方式,首次从人参根总皂苷酸降解物中分离出达玛-(E)-20(22)-烯-3β,12β,25-三醇。

马佳慧^[10]以人参二醇为原料,采用酸水解方式,制备了新型人参皂苷元——达玛烷-(E)-20(22)-烯-3β,12β,25-三醇,并在人参二醇酸水解总产物中分离鉴定其他降解产物,分别为 20(R)-原人参二醇,20(R)-25-乙氧基-3β,12β,20-三醇,达玛烷-3β,12β,20(R/S),25-四醇。

马双刚等^[11]从西洋参茎叶总皂苷碱降解产物中分离出 20(S)-原人参二醇,20(S)-达-25(26)-烯-3β,12β,20-三醇,24(R)-ocotillol,20(S)-原人参三醇等 9 种成分,其中包括 4 个新化合物,并证明化合物 C-20 位 S 构型未改变。

吴彦君^[12]从碱性条件下降解的人参皂苷 Re 中分离出 20(S)-PPT,人参皂苷-Rk₃,20(S)-人参皂苷 Rh₁,人参皂苷 Rg₆,20(S)-人参皂苷 Rg₂ 和 20(S)-人参皂苷 Rg₁ 6 个化合物。

李宁等^[13]合成了 2 个新的 20(S)-原人参二醇油酸酯衍生物,分别为 12-油酰基-20(S)-原人参二醇,3,12-二油酰基-20(S)-原人参二醇。

陶婵娜^[14]从人参总皂苷酸降解产物中分离出 3-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1-2)-β-D-吡喃葡萄糖基-3β,12β,20(R),25-四羟基达玛烷、20(R)-人参皂苷 Rg₃ 和 20(R)-人参皂苷 Rh₂。

李微^[15]研究表明,人参总皂苷在弱酸条件下,各糖苷键依次断裂,生成各级人参次苷及苷元发生 C-20 位的构型转化;在强酸条件下, C-20 位的构型极易受酸的影响,发生互变

异构现象,生成 20(R) 占优势的苷元混合物,接着发生 C-20 羟基和侧链双键的脱水环合,形成 C-20 手性不同的一对异构体,所以达玛烷人参皂苷的完全水解产物较复杂。

于志博^[16]研究确定了西洋参茎叶二醇组皂苷酸降解制备 20(R)-人参皂苷 Rh₂, 20(R)-人参皂苷 Rg₃ 的最佳条件,制备 20(R)-人参皂苷 Rh₂ 的最佳条件为 80 °C, H₂SO₄ 浓度为 50% 乙醇体积的 5%, 反应时间为 4 h; 制备 20(R)-人参皂苷 Rg₃ 的最佳条件为 90 °C, 3% H₂SO₄ 的 50% 乙醇, 反应时间为 3 h。

刘继华^[17]利用多种氨基酸对人参皂苷进行结构修饰。结果表明, 葡萄糖侧链上 Glc-6' 和 Glc-6'' 位较易与氨基酸发生酯化, 二者的易难顺序为, Glc-6' > Glc-6''。20(S)-原人参二醇在 C-3, C-12, C-20 有 3 个羟基, 其中 C-20 位羟基由于空间位阻较大, 较难与氨基酸反应, 而 C-3 和 C-12 位都可以与氨基酸反应, 反应速度较接近, 当氨基酸分子较小时(甘氨酸、丙氨酸), 产物常为 C-3 和 C-12 位都连接了氨基酸的结构, 当氨基酸分子较大, 或为环状结构, 通常仅连接于 C-3 位。

2 生物转化法

生物转化法是利用生物体系或其产生的酶制剂对三萜皂苷进行结构修饰的生物化学过程, 包括利用植物组织细胞培养系统进行的生物转化, 用微生物细胞作为催化剂进行的生物转化反应, 以及利用生物体系中的酶制剂进行的生物转化反应。生物转化法具有一些化学法无法比拟的优点, 如反应条件比较温和, 无需保护和脱保护, 区域选择性和立体选择性高, 能够进行一些化学方法难以进行的反应, 不污染环境等。目前生物转化修饰结构已涉及羟基化、环氧化、甲基化、异构化、酯化、水解、重排、醇和酮之间的氧化还原、脱氢反应等多种反应类型。其中, 酶解为选择性水解反应。不同种类的酶可作用于不同构型和不同组成糖的苷键, 达到定向水解的目的。

绞股蓝成分的构效关系研究发现, 凡 C-20 位或 C-21 位碳原子上连接游离羟基的均具有抗癌活性, 即凡是以 20(S)-原人参二醇, 20(R)-原人参二醇, 20(S)-原人参三醇和 20(R)-原人参三醇作为母核的化合物皆为抗癌有效成分^[8]。绞股蓝皂苷 I, II, V, VI, VII, IX, X, XI, X III, X IV 经酶水解可得到人参皂苷 F₂, 绞股蓝皂苷 I ~ X VII 经酶水解后均可生成次级苷 20(S)-原人参二醇-20-O-β-D-吡喃葡萄糖苷, 该次级苷与人参皂苷中产生的次级苷“化合物 C-K”的结构一样^[18]。

另外, 三七皂苷 Fe 在 β-葡聚糖苷酶作用下可转化成人参皂苷 Mc 和-C-K, 另外 β-葡聚糖苷酶还能将人参皂苷 Rb₁, -Rb₃ 转化成人参皂苷 Rd, 但对人参皂苷 Rd, -Rg₂, -Rg₃, -Rh₂ 及-C-K 则无转化作用, 说明 β-葡聚糖苷酶只对具有 β-D-吡喃-葡萄糖苷键和 α-L-呋喃阿拉伯糖苷键构型的二糖和三糖起作用, 对其他类型的糖苷键不起作用^[19]。再如, 人参皂苷 Re 可用 α-鼠李糖苷酶水解, 去掉 C-6 位末端的一个 α-鼠李糖基, 制备人参皂苷 Rg₁^[20]; 人参皂苷 Rd 用高峰淀

粉酶酶解, 得人参皂苷 F₂, 即仅苷元 C-3 位上的末端葡萄糖断裂, 而保留了内侧及 C-20 位上的葡萄糖; 人参皂苷 Rh₁ 用陈皮苷酶水解得到 20(S)-原人参三醇; 人参皂苷 Rg₃ 用粗陈皮苷酶水解产生 20(S)-原人参二醇, 而用纤维素酶水解则得到人参皂苷 Rh₂。再如, 在人参皂苷的转化中, 麦芽糖酶只水解 α-D-葡萄糖苷键; 转化酶只水解 β-果糖苷键; 纤维素酶只水解 β-D-葡萄糖苷键; 杏仁酶只水解 β-六糖醛糖苷键; 蜗牛酶只水解 β-苷键, 可将原人参皂苷三醇组水解为人参皂苷 20(S)-Rh₁^[21]; 用粗陈皮苷酶、柚皮苷酶、果胶酶水解人参皂苷 Rb₁, -Rb₂, -Rc, 其主要产物为化合物 C-K 和少量的原人参二醇。陈皮苷酶水解人参皂苷 Rg₁ 得到人参皂苷 F₁ (失去 C₆-位糖基)^[8]。

另外, 利用微生物转化三萜类化合物也以取得了一定的研究成果。如韩颖等^[22]采用甘蔗藤胞菌(首次从人参生长的土壤中筛选得到)将人参皂苷 Rb₁, -Rb₂, -Rc, 在 30 °C 下转化 6 d, 得到化合物 C-K, C-Mx, G-Mc, 其中化合物 C-K 具有很强的抗肿瘤活性; Dongaling 等^[23]利用 49 种微生物菌株对人参皂苷 Rg₁ 进行生物转化研究, 其中只有小型丝状真菌黑曲霉与蓝色梨头霉具有转化能力, 可将人参皂苷 Rg₁ 转化为人参皂苷 Rh₁; 王青^[24]利用 TR-20 菌株将三七中人参皂苷转化为活性更高的人参皂苷 Rh₁ 和人参皂苷 Rg₃; 于荣敏等^[25]利用胭脂碱型根瘤农杆菌 C58 菌株对西洋参进行的研究得知, 当将该菌株诱导产生的冠瘿组织优良系接种在含质量浓度 8 g·L⁻¹ 琼脂的 MS 培养基中培养 29 d 时, 人参皂苷 Re 的产量最高, 适于收集; 李东雷等^[26]研究表明酵母菌 YS-1、酵母菌 YS-2、黑曲霉 HQ-1 和米曲霉 MQ-1 等 4 种真菌均可以产生相应的人参皂苷糖苷酶, 具有较强的水解人参皂苷 Rc 和-Rd 的能力。其中, 米曲霉 MQ-1 转化人参皂苷 Rc 的能力最强, 酵母菌 YS-1 转化人参皂苷 Rd 形成人参皂苷 Rg₃ 的能力最强。

3 组合化学法

组合化学方法是从共同的结构模板出发, 选择具有相同功能基的多种组建模块, 通过同种键反应实现分子的多样性。目前, 组合化学技术已经相当成熟^[27], 平行组合化学方法可一次进行多个反应, 用于工艺研究有其独特的优越性^[28]。并以“多·快·高·省”的独特功能向人们展示了它在药物筛选及药物开发方面的诱人前景。当前, 人们正在把组合化学着眼点转入天然产物的应用上, 以活性天然产物为模板用组合化学的方法建立天然产物类似物库, 运用高通量筛选的方法对其进行构效关系的研究, 实现先导化合物的结构优化。将组合化学与天然药物化学相结合, 解决天然药物有效成分含量低、水溶性差等一系列天然产物药物的不足, 提供了方法学上创新之路, 必将加快天然产物的合理利用, 把天然产物的研究与开发带入深层次发展^[29]。

人参具有明显的抗癌效果, 其主要活性成分是人参皂苷。Hasegawa H 等报道, 被吸收入血并发挥抗癌活性的不是皂苷本身, 而是其代谢产物 M1^[30]。代谢物 M1 经血液进入

肝脏后,发生酯化反应形成脂肪酸酯类化合物 EM1,而 EM1 具有更强的抗癌活性。弓晓杰等^[31]借助酶工程技术,在体外对分离得到的单体皂苷进行代谢得到 M1,然后采用组合化学法,将 M1 在体外与脂肪酸酯化,合成了 M1 脂肪酸单酯的混合物 EM1,并分离得到单体,即 M1 的硬脂酸酯 SM1 和棕榈酸酯 PM1,为人参一类抗癌新药的研发奠定理论基础。

宋彬彬等^[32]通过组合催化氢化的方法对西洋参茎叶总皂苷进行组合催化氢化,得到组合催化氢化的化合物库,并对组合氢化后的产物进行组合酸催化水解,得到组合酸催化水解的化合物库,创造出了大量结构多样性的新的达玛烷型衍生物,为人参皂苷类氢化产物的生物活性及构效关系研究提供物质基础及理论依据,为相关药物及食品、保健品的开发研究提供科学依据及技术支持。

4 结语与展望

综上所述,鉴于达三萜皂苷丰富的生理活性和药理功能,国内外学者正逐步加大对玛烷型三萜皂苷研究的力度。通过化学法对玛烷型三萜皂苷进行结构修饰副产物较多,但因其方法成熟简单、成本低廉而不断在结构修饰方面得到广泛应用;通过生物转化法修饰三萜皂苷以获得生理活性更高的化合物将会成为三萜皂苷研究的一个重要方向;随着组合化学的不断发展,利用组合化学技术修饰三萜皂苷的结构也会成为一个研究热点,3 种结构修饰方法不同,各有优势,选择哪种方法对玛烷型三萜皂苷进行结构修饰,应根据其玛烷型三萜皂苷的结构结合修饰的目标产物而定。

通过对玛烷型三萜皂苷进行结构修饰、结构优化,改善了玛烷型三萜皂苷的理化性质,提高了生物活性,提高了生物利用度,降低了毒副作用。不仅扩大了其临床应用的范围,还可以获得众多新化合物,供生物活性筛选,为充分利用玛烷型三萜皂苷类化合物提供理论依据,玛烷型三萜皂苷类化合物及其衍生物将发挥着更加重要的作用。

【参考文献】

[1] 孙华,胡春,方唯硕. 齐墩果酸类化合物的结构改造及抗癌活性研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2007.
[2] 窦德强,靳玲,陈英杰. 人参的化学成分及药理活性的研究进展与展望[J]. 沈阳药科大学学报,1999,16(2): 151.
[3] 李学哲,朴惠顺. 人参皂苷 Rh₂ 含量测定方法及药理作用研究现状[J]. 延边大学医学学报,2009,32(2): 153.
[4] Wang C Z, Xie J T, Fishbein A, et al. Antiproliferative effects of different plant parts of *Panax notoginseng* on SW480 human colorectal cancer cells [J]. *Phytother Res*, 2009, 23(1): 6.
[5] 李晶华,李杨,何侃,等. 人参皂苷 Rh₂ 诱导人胃癌 SGC-7901 细胞凋亡的研究[J]. 中国生物制品学杂志,2008,21(1): 45.

[6] 徐景达. 人参皂苷 Rh₂ 的研究进展[J]. 人参研究,1996,1: 2.
[7] 刘继华,刘金平,李平亚,等. 人参皂苷 Rh₂ 的氨基酸衍生物的合成[C]. 北京:2010 年中国药学会暨第十届中国药师周论文集,2010.
[8] 马成俊. 半合成稀有人参皂苷及抗肿瘤构效关系的研究[D]. 北京:中国科学院研究生院(海洋研究所),2005.
[9] TAO Lina MENG Qin, YIN Jianyuan, et al. A new panaxadiol from the acid hydrolysate of *Panax ginseng* [J]. *Chin Chem Lett*, 2009, 20: 687.
[10] 马佳慧. 人参二醇制备新型人参皂苷元的化学研究[D]. 长春:吉林大学,2010.
[11] 马双刚. 西洋参茎叶总皂苷碱解成分及生物活性研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2004.
[12] 吴彦君. 人参皂苷-Re 碱降解产物的成分研究[D]. 长春:吉林大学,2008.
[13] 李宁,高璐莎,黄媛,等. 两个新的 20(S)-原人参二醇油酸酯衍生物[J]. 中国药物化学杂志,2008,18(1): 60.
[14] 陶婵娜. 人参根总皂苷酸降解产物的化学成分分析[D]. 长春:吉林大学,2009.
[15] 李微. 人参皂苷的结构修饰及生物活性的研究[D]. 长春:吉林大学,2010.
[16] 于志博. 西洋参茎叶二醇组皂苷酸降解产物的成分研究[D]. 长春:吉林大学,2009.
[17] 刘继华. 具有抗癌活性人参皂苷的结构修饰研究[D]. 长春:吉林大学,2008.
[18] 吴基良,邱培伦. 绞股蓝化学成分研究进展[J]. 西北药学杂志,1990,25(2): 31.
[19] 姜彬慧,赵余庆,韩凌,等. 三七叶皂苷酶水解产物的提取分离及结构鉴定[J]. 中国天然药物,2004,2(4): 202.
[20] Haralampidis K, Trojanowska M, Osbourn A E. Biosynthesis of triterpenoid saponins in plants[J]. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, 2002: 40.
[21] 侯金刚,刘伟,郑毅男. 酶解法转化人参皂苷 Rh₁ 及其含量测定[J]. 中国中药杂志,2009,34(23): 3030.
[22] Han Y, Sun B S, Hu X M, et al. Transformation of bioactive compounds by fungus isolated from the soil-cultivated ginseng [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55: 9373.
[23] Dong Aling, Cui Yajun, Guo hon zhu, et al. Microbiological transformation of ginsenoside Rg₁ [J]. *Chin Pharm Sci*, 2001, 10(3): 114.
[24] 王青. 菌株 TR-20 对三七中人参皂苷转化的研究及转化产物的分离纯化[D]. 上海:上海师范大学,

酸枣仁-五味子药对不同配比的中医应用数据分析

吴溪^{1,2},高家荣^{1,2*},吴德林¹,谢道俊²,王丽¹,祝艳萍¹,都嘟¹

(1. 安徽中医学院药学院,合肥 230022;2. 安徽中医学院第一附属医院,国家中医药管理局中药制剂三级实验室,合肥 230031)

[摘要] 目的:应用统计分析方法探究酸枣仁与五味子不同配伍比例的方剂与疾病科属的关系。方法:从《中医方剂大辞典》中检索出含酸枣仁与五味子的 262 首方剂,建立数据库,对其配伍比例、主治疾病以及疾病所属科属进行统计分析。结果:在含有酸枣仁、五味子的 262 首方剂中,两者剂量以 1:1 配比的方剂出现的频次最多,占总数的 46.95%;所治疾病科属以内科的方剂出现的频率最高,为 66.41%。结论:运用频次统计等数据分析方法,能有效发现中医临床治疗疾病的用药规律,为临床遣方用药提供理论依据。

[关键词] 酸枣仁;五味子;药对;配比;数据分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)22-0273-04

[DOI] CNKI:11-3495/R.20110920.1431.010 **[网络出版时间]** 2011-09-20 14:31

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110920.1431.010.html>

Data Analysis of Fructus Schizandrae and Zizyphi Spinosi Semen with Different Proportions in Traditional Chinese Medicine Clinic Application

WU Xi^{1,2}, GAO Jia-rong^{1,2}, WU De-lin¹, XIE Dao-jun², WANG Li¹, ZHU Yan-ping¹, DU Du¹

(1. College of Pharmacy of Anhui College of Traditional Chinese Medicine (TCM), Hefei 230022, China;
2. First Affiliated Hospital of Anhui College of TCM, State Administration of National Chinese Drugs Medicament Laboratory of Grade 3, Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the relationship between the traditional Chinese medicine (TCM) formulae of different proportions and the treatment for diseases by using the method of statistical analysis. **Method:**

[收稿日期] 20110623(006)

[基金项目] 安徽省教育厅科研项目(KJ2008A41ZC)

[通讯作者] * 高家荣,主任药师,硕士生导师,研究方向:中药制剂工艺和质量标准,E-mail:zyfygjr2006@163.com

2009.

- [25] 于荣敏,宋永波,张辉,等.西洋参冠瘿组织培养及其人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rg₁ 的产生[J].生物工程学报,2003,19(3):372.
- [26] 李东霄,常景玲,张志宏.微生物转化人参皂苷 Re 和 Rd 的研究[J].江苏农业科学,2010(4):22.
- [27] Sally Rose. Statistical design and application to combinatorial chemistry [J]. Combinatorial Chem, 2002, 7(2): 133.
- [28] 李斌,耿丽文,王良清,等.组合化学方法研究对甲苯磺酸乳酸乙酯的合成工艺[J].农药,2000,39

(6):14.

- [29] 柏旭.组合化学-合成化学领域的一次革命[J].化学通报,2001(12):762.
- [30] Hasegawa H, Benno Y. Anticarcinogenesis in mice by ginseng-hydrolyzing colonic bacteria Microb [J]. Ecol Health Dis,2000,12:85.
- [31] 弓晓杰,郑毅男.人参皂苷酶代谢产物化学修饰及其抗癌活性研究[D].长春:吉林农业大学,2004.
- [32] 宋彬彬,刘墨祥.西洋参茎叶皂苷组合催化氢化及其产物的研究[D].扬州:扬州大学,2007.

[责任编辑 邹晓翠]