

# 人参皂苷Rb1抗炎作用及其机制研究进展\*

宋悦<sup>①</sup> 刘森洋<sup>①</sup> 高宇<sup>①</sup> 彭瑶<sup>①</sup> 李阳<sup>①</sup> 齐晓丹<sup>①</sup> 张春晶<sup>①</sup>

**【摘要】** 人参皂苷 Rb1 (GRb1) 是一种人参二醇系皂苷单体, 具有多种生物学作用。抗炎作用是 GRb1 最主要的生物学作用之一, 在多种疾病的抗感染治疗中备受关注。本文综述了 GRb1 在心血管、神经、呼吸、消化系统疾病中的抗炎作用及其机制, 为深入理解 GRb1 介导抗炎作用的分子机制提供了新的视角, 也为其预防和治疗炎症性疾病提供理论基础。

**【关键词】** 人参皂苷 Rb1 抗炎作用 炎症因子

**Research Progress on Anti-inflammatory Effect and Mechanism of Ginsenoside Rb1/SONG Yue, LIU Senyang, GAO Yu, PENG Yao, LI Yang, QI Xiaodan, ZHANG Chunjing. //Medical Innovation of China, 2023, 20(01): 173-178**

**【Abstract】** Ginsenoside Rb1 (GRb1) is a panaxadiol saponin monomer, with various biological effects. Anti-inflammatory effect is one of the most important biological effects of GRb1, which has attracted the attention of in the anti-inflammatory treatment for various diseases. This article reviews the anti-infective effect and mechanism of GRb1 in cardiovascular, neurological, respiratory, and digestive system diseases, providing a new perspective for in-depth understanding the molecular mechanism of ginsenoside Rb1-mediated anti-inflammatory effects, and also providing a theoretical basis for the prevention and treatment of inflammatory diseases.

**【Key words】** Ginsenoside Rb1 Anti-inflammatory effect Inflammatory factor

**First-author's address:** Qiqihar Medical University, Qiqihar 161000, China

doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2023.01.041

人参皂苷 Rb1 (ginsenoside Rb1, GRb1) 主要存在于人参、三七、西洋参等植物中, 是人参皂苷中最主要的活性成分之一。GRb1 具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、调节肠道菌群等多种药理学作用, 在控制摄入的情况下几乎没有毒副作用<sup>[1]</sup>。临床前和临床证据表明, GRb1 在中枢神经系统、消化系

统和心血管系统等疾病中具有抗炎作用<sup>[2]</sup>。近年来, GRb1 因其多靶点效应和副作用少等优点被作为许多抗炎药的替代药物而被广泛研究, 其治疗疾病的分子靶点或通路包括 HMGB1、GLUT4、11 $\beta$ -HSD1、Notch、PPAR- $\gamma$ 、TGF- $\beta$ 1/Smad/ERK、PI3K/Akt/mTOR、Nrf2/ARE/HO-1、MAPK/NF- $\kappa$ B 等。本文对 GRb1 在心血管系统、神经系统、呼吸系统、消化系统疾病中的抗炎作用及机制进行综述, 以期深入探讨其抗炎作用提供参考。

## 1 GRb1在疾病中的抗炎作用

### 1.1 心血管系统疾病 随着人口老龄化社会的发

\* 基金项目: 2022 年齐齐哈尔市科技计划联合引导项目 (LSFGG-2022053); 2022 年黑龙江省大学生创新创业训练计划项目 (202211230037)

①齐齐哈尔医学院 黑龙江 齐齐哈尔 161000

通信作者: 张春晶

[23] 刘倩, 欧阳美萍, 邓承龙, 等. 从《金匱要略》水气病谈心肾综合征的临床思辨方法 [J]. 中医药临床杂志, 2021, 33 (5): 825-829.

[24] 周卫国, 李龙, 贾倩, 等. 济生肾气丸加味治疗心肾综合征临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2015, 37 (7): 36-37.

[25] 徐敏, 伍芳. 温阳利水法早期干预 II 型心肾综合征临床观察 [J]. 陕西中医, 2017, 38 (9): 1162-1163.

[26] 蒋伟芳. 中西医结合治疗慢性心肾综合征疗效观察 [J]. 山西

中医, 2017, 33 (4): 24-25.

[27] 郑启艳, 孙鲁英, 张笑笑, 等. 温阳利水益气活血法辅助治疗心肾综合征的系统评价和 Meta 分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14 (9): 1209-1215.

[28] 方芳, 裴朝华, 王鹏, 等. 益气化痰平肝滋肾法对心肾综合征病人肾血流谱、心肌标志物及氧化应激反应的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20 (2): 311-315.

(收稿日期: 2022-07-22) (本文编辑: 田婧)

展，心血管疾病已经成为危害人类健康最常见疾病之一，因其较高的患病率与死亡率一直受到人们的广泛关注<sup>[3]</sup>。GRb1 对由炎症、栓塞导致的冠状动脉血管狭窄、心肌缺血缺氧或坏死、血管弹性减弱而引起的心血管疾病如高血压、心肌缺血缺氧、心肌梗死后再灌注损伤、动脉粥样硬化、慢性心力衰竭等都具有保护作用<sup>[4]</sup>。近年来的研究表明，GRb1 对心血管疾病的抗炎作用主要体现在减少心肌缺氧/缺血和缺血再灌注损伤、改善线粒体功能障碍、抗心力衰竭等方面，通过调节线粒体凋亡通路 PI3K/Akt/mTOR、RhoA、p38 $\alpha$  MAPK、eNOS、HIF-1 $\alpha$  和 GRF91 等来实现。GRb1 对心血管系统疾病的治疗作用及机制见表 1。

1.2 神经系统疾病 GRb1 是最早发现具有保护缺血性脑损伤的主要皂苷单体，可以穿过血脑屏障进入大脑，并且在大脑内呈特异性分布。GRb1 具有中枢拟胆碱活性，可治疗多种中枢神经系统疾病，如在异常微环境中对海马体的神经保护作用和改善急性脑缺血后的脑血流量等，可能是通过其抗炎

活性发挥作用<sup>[14]</sup>。近年来的研究表明，GRb1 可以通过增加 BDNF 蛋白、脑源性神经营养因子和磷酸蛋白激酶 b/ 蛋白激酶 b 的表达，抑制 p38 MAPK、NF- $\kappa$  B p65 或 tau 蛋白的磷酸化，经靶向 HMGB1、IGF-1R 等，进而调控 BDNF-Trkb、AKT、MAPK、NF- $\kappa$  B 和 NLRP3 等信号通路，抑制神经系统炎症的发生。其治疗作用及机制见表 2。

1.3 呼吸系统疾病 肺是人体进行气体交换的重要器官。在肺炎等呼吸系统炎症性疾病中，炎症细胞因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 的释放可引起细胞凋亡和肺组织破坏。尽管近年来在预防和治疗方面取得了重大进展，但肺炎等呼吸系统疾病仍然面临着住院和复发的高风险<sup>[124]</sup>。因此，需要更多的实验和临床研究来探索新的治疗肺炎的有效药物。GRb1 作为天然药物的活性物质因其良好的抗炎效果和较少的副作用对呼吸系统疾病的治疗作用已经在多项临床试验中得到评估，是治疗呼吸系统疾病炎症损伤的有效药物成分。近年来 GRb1 对呼吸系统疾病的治疗作用及机制见表 3。

表1 GRb1对心血管系统疾病的治疗作用及机制

疾病	细胞 / 动物	影响	机制	参考文献
心肌损伤	新生 Sprague-Dawley 大鼠原代细胞	显著降低 H/I 诱导的细胞死亡和 LDH 渗漏	减少细胞色素 C 从线粒体向细胞质的转运，提高 Bcl-2/Bax 比值，保留线粒体膜电位，抑制 caspase-9 和 caspase-3 的活性	[5]
心肌细胞炎症	H9C2 细胞	显著抑制 LPS 诱导的 IL-6、IL-1 $\beta$ 及 TNF- $\alpha$ 的 mRNA 和蛋白表达水平	通过抑制 PI3K/AKT/eNOS 信号通路，调节内皮细胞 L- 精氨酸转运，刺激 NO 的产生	[6]
	H9C2 细胞	维持 NO 水平的同时减少 LDH 释放，降低 CKMB 水平和 AST 活性	维持 Ca <sup>2+</sup> 稳态，激活 PI3K/AKT 通路诱导下游蛋白级联反应，下调 caspase-3 和 Bax，上调 Bcl-2 表达	[7]
心肌梗死后再灌注损伤	Sprague-Dawley 大鼠	显著降低心肌梗死面积，降低冠脉流出液中 LDH 和 CK 水平，并减弱 I/R 诱导的破坏性超微结构	激活 AKT、磷酸化 GSK-3 $\beta$ 和抑制 mPTP 开放	[8]
	Sprague-Dawley 大鼠	减轻缺氧 / 复氧诱导的损伤 MIRI 诱导的自噬激活	通过 PI3K/AKT/mTOR 信号通路抑制心肌细胞自噬	[9]
川崎病	KM 大鼠	提高心肌组织病理评分、ET-1 和 NO 水平，降低促炎因子含量，下调心脏组织 NF- $\kappa$ B、MMP-9 蛋白表达	抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路	[10-11]
	人主动脉平滑肌细胞	抑制 TNF- $\alpha$ 诱导的 ROS 和 MDA 的产生，提高 SOD、CAT 和 GSH-Px 的活性，降低 IL-1 $\beta$ 、IL-6、VCAM-1、ICAM-1、VEGF、MMP-2 和 MMP-9 的水平	通过抑制 JNK 和 p38 的活性抑制 NF- $\kappa$ B 信号转导	[12]
动脉粥样硬化	C57BL/6 小鼠、ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	促进精氨酸酶 -I 和巨噬细胞甘露糖受体的表达，增强动脉粥样硬化斑块的稳定性	通过增加 IL-4、IL-13 和 STAT6 磷酸化的产生促进抗炎 M2 巨噬细胞极化	[13]

表2 GRb1对神经系统疾病的治疗作用及机制

疾病	细胞 / 动物	影响	机制	参考文献
抑郁症	CD、1C57BL/6 小鼠	增加海马 ERK、AKT、CREB 磷酸化水平，增加 DCX+ 细胞数量，减轻小鼠抑郁症状	通过提高 BDNF 蛋白的表达调控 BDNF-Trkb 信号通路	[15]
	ICR 小鼠	降低 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和离子化钙结合分子 1 的蛋白表达	通过增加脑源性神经营养因子和磷酸蛋白激酶 b/ 蛋白激酶 b 的表达，激活 AKT 信号通路	[16]
	ICR 小鼠	明显增强 5-HT <sub>1A</sub> 的 mRNA 及蛋白水平的表达，增加 NR3C1 的 mRNA 水平的表达，降低 LPS 诱导的促炎细胞因子，增加 IDO 活性	调节神经活性配体 - 受体相互作用中 GR 的作用靶点，通过抑制 p38 MAPK 和 NF- $\kappa$ B p65 的磷酸化影响 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 通路	[17-18]
	Wistar 大鼠	抑制 LPS 诱导的 COX-2、iNOS 炎性蛋白表达，降低 I $\kappa$ B、IKK 蛋白磷酸化水平	通过 IGF-1R 减少 NF- $\kappa$ B 信号通路激活	[19]
阿尔茨海默氏病	PC12 细胞	增加 PC12 细胞的活力，降低其胆固醇水平	激活氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$	[20]
	SAMP8 小鼠	显著缩短 SAMP8 小鼠 MWM 采集试验的逃逸潜伏期，修复 SAMP8 小鼠海马神经元细胞丢失和抑制星形胶质细胞及小胶质细胞活化	抑制海马胶质细胞活化、A $\beta$ 和 NLRP3 炎性体相关蛋白、iNOS 和 TNF- $\alpha$ 的产生	[21]
	ICR 小鼠	显著改善学习记忆	通过降低增加运动、感觉皮层和海马结构的 GSK3 和增加 PP2A 水平，从而降低 tau 蛋白磷酸化	[22]
中风	Wistar 大鼠	减弱脑 I/R 诱导的细胞凋亡，下调 caspase-3、caspase-9、NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$ 、IL-6、NOS 和 NO 水平	通过靶向 HMGB1 的释放抑制 NF- $\kappa$ B 信号转导	[23]

表3 GRb1对呼吸系统疾病的治疗作用及机制

疾病	细胞 / 动物	影响	机制	参考文献
急性肺损伤	KM 小鼠	降低干湿比、蛋白质水平、总细胞数、中性粒细胞计数、ROS、MPO、MDA、SOD、CAT、Cpx1 的消耗来缓解肺损伤	通过抑制 ER 应激标志基因 PERK、AFT-6、IRE1 和 CHOP 的表达抑制内质网应激通路；通过抑制死亡受体相关基因 FasL、Fas、FADD 和 caspase-8 的 mRNA 表达抑制死亡受体介导的凋亡通路	[25]
	人胎儿肺成纤维细胞（WI-38 细胞）	减弱 LPS 诱导 WI-38 细胞产生炎症细胞因子，减少 p65 的表达以及细胞凋亡	通过下调 miR-222 阻碍 LPS 诱导的炎症细胞因子的产生和 NF- $\kappa$ B 途径的激活	[26]
	RAW264.7 细胞	减少线粒体凋亡相关基因 Bax、caspase-3、caspase-9、细胞色素 C 和 p53 的 mRNA 和蛋白表达，而升高 Bcl-2；上调 Nrf2 及其下游相关基因的 mRNA 和蛋白表达	通过上调 Nrf2，抑制线粒体信号通路与氧化应激，抑制 NF- $\kappa$ B，MAPK 信号通路	[27-28]
急性肺损伤（H9N2 病毒引起）	BALB/c 小鼠	抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 的释放，抑制中性粒细胞渗出活性氧和蛋白酶等	抑制羟自由基、NF- $\kappa$ B 信号通路	[29]
哮喘		大鼠血液淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞水平显著降低；大鼠肺 / 体比值显著降低，PaO <sub>2</sub> 水平显著升高	抑制哮喘大鼠肺部 TLR3、TRIF 的 mRNA 和蛋白表达水平进而抑制 TLR3/TRIF 信号通路的激活	[30]
	BALB/c 小鼠	减少 GATA3，增加 T-bet，抑制 OVA 诱导的 RI 和嗜酸性粒细胞和 IL-4 的增加，缓解气道炎症	通过增加 Th1 分泌 IFN- $\gamma$ ，抑制 Th2 分泌 IL-4、IL-5 和 IL-13，减少 IgE 的释放	[31]
呼吸衰竭	SD 大鼠	抑制 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$ 含量缓解炎症，降低内质网应激反应，自由基氧化	通过抑制 Wnt 信号通路的关键蛋白 $\beta$ -catenin 表达，减少 GRP78、MMP2 的表达	[32]

1.4 消化系统疾病 炎症性肠病是一种由免疫紊乱介导的自体免疫性疾病，临床症状表现为腹痛、腹泻和直肠出血，被世界卫生组织称为最难治疗的疾病之一。研究表明，GRb1对2,4,6-三硝基苯磺酸诱导的小鼠结肠炎具有部分或完全逆转的作用<sup>[33-35]</sup>。

炎症性肠病小鼠转录组高通量测序分析结果显示，GRb1缓解炎症性肠病的机制可能与调节Ca<sup>2+</sup>信号通路、神经活动配体-受体相互作用通路及cAMP信号通路有关<sup>[36]</sup>。为进一步探讨其作用机制，笔者对GRb1与溃疡性结肠炎相关靶点进行交集，发现了13个潜在的作用靶点，利用Cytoscape软件计算拓扑学参数，构建GRb1-溃疡性结肠炎-潜在作用靶点的网络图，并通过京都基因组百科全书（KEGG）和基因本体（GO）对GRb1对溃疡性结肠炎的潜在作用及其可能的抗炎机制进行了预测。结果显示：Hsp90和heat shock功能蛋白与GRb1抗炎作用的相关性最强，推测GRb1的抗炎机制可能与调节晚期糖基化终末产物-糖基化终末产物受体、NF-κB、丝裂原活化蛋白激酶等通路有关。见图1。

1.5 其他疾病 研究表明，GRb1还具有治疗2型

糖尿病、骨关节炎、术后疲劳综合征、增强CHX治疗乳腺癌等作用。GRb1对其他疾病的治疗作用及机制，见表4。

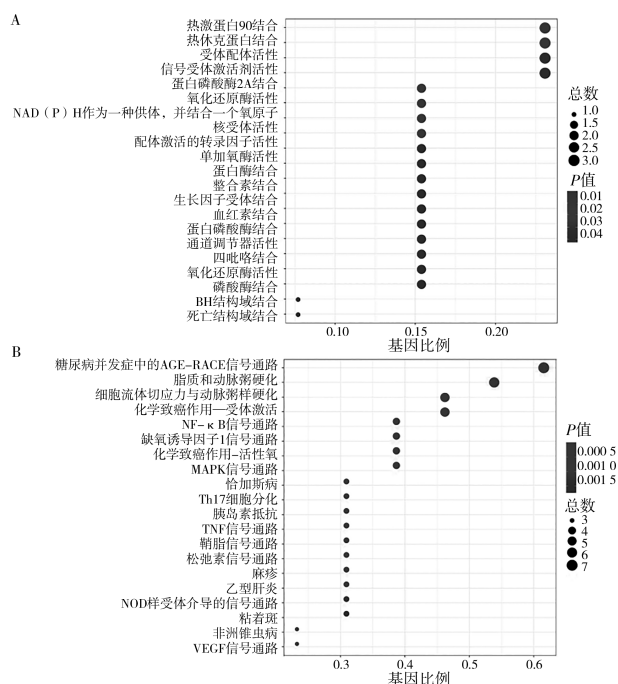


图1 GRb1对溃疡性结肠炎的潜在作用的KEGG通路富集分析(A)

和GO功能富集分析(B)预测气泡图

表4 GRb1对其他疾病的治疗作用及机制

疾病	细胞/动物	影响	机制	参考文献
2型糖尿病	C57BL/6	改善葡萄糖耐量、中枢瘦素敏感性和下丘脑瘦素信号转导通路(p-STAT3)，减少脂肪堆积；增加厌食激素PYY和调节黑皮素POMC/AgRP神经肽在中基底丘脑中的循环浓度，有助于负能量平衡	通过抑制脂肪组织、肝脏和下丘脑中的促炎细胞因子(TNF-α、IL-6、IL-1β)和NF-κB途径分子(p-IKK和p-IκBα)的水平，恢复瘦素诱导的STAT3磷酸化；抑制下丘脑瘦素信号传导的负调节因子(SOCS3、PTP1B)的表达	[37]
糖尿病心肌病	H9C2细胞	保护H9C2心肌细胞的活力，抑制炎症反应	通过上调SIRT1，下调NF-κB的乙酰化水平，进而降低TNF-α、IL-6的分泌	[38]
糖尿病视网膜病变	RAW264.7细胞	抑制LPS刺激的ARPE19细胞中促炎基因IL-1β和IL-6的表达，以及趋化因子配体2(Ccl2)、细胞间黏附分子1(ICAM-1)和血管细胞黏附分子1(VCAM-1)的表达	与Rd联合用药，减弱亮光诱导的小鼠视网膜中miR-155，并上调肌醇-5-磷酸酶1(SHIP1)的表达	[39]
骨关节炎	SD大鼠	降低基质金属蛋白酶13(MMP13)的mRNA表达，并依赖于剂量上调BMP-2的表达；降低Cox-2和TGF-β的表达	通过抑制MMP13和COX-2的mRNA水平和抑制促炎细胞因子如PGE2、IL-6、IFN-γ和IL-β来保护软骨降解	[40]
术后疲劳综合征	SD大鼠	通过抑制p38 MAPK-NF-κB信号通路来抑制炎症，减轻肌肉萎缩	通过抑制p38和NF-κB的磷酸化水平、肌肉环状指基因1(murf)和肌肉萎缩盒F基因1(atrogin-1)的蛋白表达水平来降低血清和肌肉中IL-1β、IL-6和TNF-α的表达水平	[41]
乳腺癌	ICR小鼠	增强CHX治疗乳腺癌的作用，延长存活率，减少肿瘤负荷，以及增加肿瘤生长抑制率和细胞凋亡；降低肠道通透性，减少腹泻，减少上皮损伤和较高的紧密连接蛋白	通过促进肠道益生菌包括嗜粘蛋白-阿克曼氏菌、双歧杆菌和罗伊氏乳杆菌的繁殖增强抗肿瘤免疫力；通过调节Nrf2和NF-κB通路改善肠道黏膜炎症进而起到抗肿瘤的作用	[42]



## 2 结论与展望

人参作为中药使用具有数千年的历史, GRb1 是人参的主要活性成分之一, 具有多种药理作用, 主要包括抑制炎症因子释放、下调促凋亡基因表达、调节体内氧化还原平衡及细胞自噬等。GRb1 发挥抗炎作用主要有三种方式, 首先, GRb1 可以通过调节 HMGB1、MAPK/NF- $\kappa$ B 和 PPAR- $\gamma$  等炎症相关信号通路, 抑制促炎因子的释放。其次, GRb1 可以通过上调 SOD、GSH、eNOS、CAT 和 Nrf2 等抗氧化剂的水平, 下调 ROS、MDA、LDH 和 MMP-2 的水平, 激活 Nrf2/HO-1、Nrf2/ARE 和 PI3K/Akt 信号通路来提高抗氧化能力进而发挥抗炎作用。第三, 细胞自噬的缺损与凋亡是诱发炎症反应和炎症性疾病的重要因素。GRb1 可以下调促凋亡因子, 如 Bax、caspase-3 和 caspase-9; 上调抗凋亡因子, 包括 Bcl-2 和 Bcl-xL; 并通过诱导雌激素受体依赖性串扰和调节 PI3K/mTOR、MAPK 信号通路发挥抗凋亡和调节自噬作用。GRb1 发挥抗炎作用过程中, 有多种信号分子和多种途径参与, 呈现多效应、多靶点、多途径的特点。目前, GRb1 抗炎作用的研究大多局限于动物模型实验, 主要因为它不易被肠黏膜吸收, 肠道上皮通透性低, 限制了 GRb1 的临床应用。虽然随着纳米技术的发展, 已经部分改善了人参皂苷的不良特性, 提高了其生物利用度, 但 GRb1 靶向给药效率的研究还有待于进一步改进与完善。

## 参考文献

- [1] 刘博, 俞婷, 韩晓蕾, 等. 人参皂苷抗炎作用及其分子机制的研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2019, 54 (4): 253-258.
- [2] LIN Z, XIE R, ZHONG C, et al. Recent progress (2015-2020) in the investigation of the pharmacological effects and mechanisms of ginsenoside Rb1, a main active ingredient in Panax ginseng Meyer [J]. Journal of ginseng research, 2022, 46 (1): 39-53.
- [3] 赵冬. 心血管疾病危险因素的研究: 过去、现在和未来 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36 (1): 1-3.
- [4] 宁冰冰, 陈瑜, 张腾. 三七及其主要皂苷组分在心血管疾病中的作用研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24 (10): 126-129.
- [5] YAN X, TIAN J, WU H, et al. Ginsenoside Rb1 protects neonatal rat cardiomyocytes from hypoxia/ischemia induced apoptosis and inhibits activation of the mitochondrial apoptotic pathway [J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2014, 2014: 149195.
- [6] 朱志扬, 葛然, 杨露露. 人参皂苷 Rb1 通过抑制 PI3K/AKT 信号通路保护脂多糖诱导的心肌细胞炎症反应 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10 (7): 823-826.
- [7] ZHAO Y, WANG H, HE C, et al. Protopanaxadiol and protopanaxatriol ginsenosides can protect against aconitine-induced injury in h9c2 cells by maintaining calcium homeostasis and activating the akt pathway [J/OL]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2021, 78 (5): e690-e702. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34369901/>.
- [8] LI Y H, LI Y Y, FAN G W, et al. Cardioprotection of ginsenoside Rb1 against ischemia/reperfusion injury is associated with mitochondrial permeability transition pore opening inhibition [J]. Chin J Integr Med, 2016: 1-10.
- [9] QIN G W, LU P, PENG L, et al. Ginsenoside Rb1 inhibits cardiomyocyte autophagy via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway and reduces myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Am J Chin Med, 2021, 49 (8): 1913-1927.
- [10] 蔡亦斌, 符珍珠, 李洪. 人参皂苷 Rb1 对川崎病小鼠心肌损伤及血管炎症严重程度的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21 (3): 225-228.
- [11] 刘倩, 吴升伟, 蒋红雨. 人参皂苷 Rb1 对川崎病小鼠的治疗作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36 (23): 3914-3917.
- [12] ZHOU P, LU S, LUO Y, et al. Attenuation of TNF- $\alpha$ -induced inflammatory injury in endothelial cells by ginsenoside Rb1 via inhibiting NF- $\kappa$ B, JNK and p38 signaling pathways [J]. Front Pharmacol, 2017, 8: 464.
- [13] ZHANG X, LIU M H, QIAO L, et al. Ginsenoside Rb1 enhances atherosclerotic plaque stability by skewing macrophages to the M2 phenotype [J]. J Cell Mol Med, 2018, 22 (1): 409-416.
- [14] 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.
- [15] JIANG N, HUANG H, ZHANG Y, et al. Ginsenoside Rb1 produces antidepressant-like effects in a chronic social defeat stress model of depression through the BDNF-Trkb signaling pathway [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 680903.
- [16] GUO Y, XIE J, ZHANG L, et al. Ginsenoside Rb1 exerts antidepressant-like effects via suppression inflammation and activation of AKT pathway [J]. Neuroscience Letters, 2021, 744: 135561.
- [17] 周坤. 人参皂苷 Rb1 通过调控炎症改善 LPS 诱导的小鼠急性抑郁样行为机制及体内药效成分研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [18] ZHANG J H, YANG H Z, SU H, et al. Berberine and

- ginsenoside Rb1 ameliorate depression-like behavior in diabetic rats[J].Am J Chin Med, 2021, 49 ( 5 ): 1195-1213.
- [19] 李大伟. 人参皂苷 Rb1 抑制小胶质细胞炎症反应保护多巴胺能神经元的实验研究 [D]. 济南: 山东大学, 2021.
- [20] KE C H, PENG Y, YUAN Z, et al.Ginsenoside Rb1 protected PC12 cells from A  $\beta$  ( 25-35 ) -induced cytotoxicity via PPAR  $\gamma$  activation and cholesterol reduction[J].Eur J Pharmacol, 2021, 15 ( 893 ): 173835.
- [21] YANG Y, LI S, HUANG H, et al.Comparison of the protective effects of ginsenosides Rb1 and Rg1 on improving cognitive deficits in samp8 mice based on anti-neuroinflammation mechanism[J].Front Pharmacol, 2020, 11: 834.
- [22] ZHAO H H, DI J, LIU W S, et al.Involvement of GSK3 and PP2A in ginsenoside Rb1's attenuation of aluminum-induced tau hyperphosphorylation[J].Behavioural Brain Research, 2013, 241: 228-234.
- [23] LIU A, ZHU W, SUN L, et al.Ginsenoside Rb1 administration attenuates focal cerebral ischemic reperfusion injury through inhibition of HMGB1 and inflammation signals[J].Exp Ther Med, 2018, 16 ( 4 ): 3020-3026.
- [24] 柳天宇, 张杨, 胡泉, 等. 呼吸道微生态与呼吸系统疾病的研究进展 [J]. 医学综述, 2022, 28 ( 12 ): 2419-2425.
- [25] SHAUKAT A, SHAUKAT I, RAJPUT S A, et al.Ginsenoside Rb1 protects from staphylococcus aureus-induced oxidative damage and apoptosis through endoplasmic reticulum-stress and death receptor-mediated pathways[J].Ecotoxicol Environ Saf, 2021, 219: 112353.
- [26] WEI E, FANG X, JIA P, et al.Ginsenoside Rb1 alleviates lipopolysaccharide-induced inflammatory injury by downregulating miR-222 in WI-38 cells[J].Cell transplantation, 2021, 30: 1-11.
- [27] SHAUKAT A, YANG C, YANG Y, et al.Ginsenoside Rb1: a novel therapeutic agent in staphylococcus aureus-induced acute lung injury with special reference to oxidative stress and apoptosis[J].Microbial Pathogenesis, 2020, 143: 104109.
- [28] SHAUKAT A, GUO Y F, JIANG K, et al.Ginsenoside Rb1 ameliorates staphylococcus aureus-induced acute lung injury through attenuating NF- $\kappa$  B and MAPK activation[J].Microbial Pathogenesis, 2019, 132: 302-312.
- [29] 刘宝剑, 王存连, 徐明举, 等. 人参皂苷 Rb1 对 H9N2 亚型猪流感病毒诱导急性肺损伤小鼠肺组织氧自由基的影响 [J]. 畜牧兽医学报, 2013, 44 ( 9 ): 1468-1474.
- [30] 吴倩, 郑秀花, 刘亚丽. 人参皂苷 Rb1 介导 TLR3/TRIF 信号通路对哮喘大鼠的抗炎作用机制 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 ( 2 ): 391-395.
- [31] CHEN T, XIAO L, ZHU L, et al.Anti-asthmatic effects of ginsenoside Rb1 in a mouse model of allergic asthma through relegating Th1/Th2[J].Inflammation, 2015, 38 ( 5 ): 1814-1822.
- [32] 罗文娟, 王灿敏, 叶敏宜. 人参皂苷 Rb1 对百草枯所致呼吸衰竭大鼠肺功能影响及机制研究 [J]. 医学研究杂志, 2020, 49 ( 2 ): 91-98.
- [33] JOH E H, LEE I A, JUNG I H, et al.Ginsenoside Rb1 and its metabolite compound K inhibit IRAK-1 activation--the key step of inflammation[J].Biochemical Pharmacology, 2011, 82 ( 3 ): 278-286.
- [34] ZHANG J, CAO L, WANG H, et al.Ginsenosides regulate PXR/NF- $\kappa$  B signaling and attenuate dextran sulfate sodium-induced colitis[J].Drug Metab Dispos, 2015, 43 ( 8 ): 1181-1189.
- [35] DONG J Y, XIA K J, LIANG W, et al.Ginsenoside Rb1 alleviates colitis in mice via activation of endoplasmic reticulum-resident E3 ubiquitin ligase Hrd1 signaling pathway[J].Acta Pharmacol Sin, 2021, 42 ( 9 ): 1461-1471.
- [36] 董建一, 李昶仪, 陈大朋, 等. 人参皂苷 Rb1 干预 DSS 诱导结肠炎模型小鼠转录组高通量测序及分析 [J]. 实验动物科学, 2021, 38 ( 5 ): 42-48.
- [37] WU Y, YU Y, SZABO A, et al.Central inflammation and leptin resistance are attenuated by ginsenoside Rb1 treatment in obese mice fed a high-fat diet[J/OL].PLoS one, 2014, 9 ( 3 ): e92618.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24675731/>.
- [38] 王嘉睿, 李苏华, 罗艳婷, 等. SIRT1/NF- $\kappa$  B 通路在人参皂苷 Rb1 对高糖处理的 H9C2 细胞凋亡与炎症反应作用的研究 [J]. 新医学, 2019, 50 ( 4 ): 283-289.
- [39] BIAN M J, DU X Y, WANG P W, et al.Combination of ginsenoside Rb1 and Rd protects the retina against bright light-induced degeneration[J].Sci Rep, 2017, 7 ( 1 ): 6015.
- [40] ARAVINTHAN A, HOSSAIN M A, KIM B, et al.Ginsenoside Rb1 inhibits monoiodoacetate-induced osteoarthritis in postmenopausal rats through prevention of cartilage degradation[J].Journal of Ginseng Research, 2021, 45 ( 2 ): 287-294.
- [41] 范圣东. 人参皂苷 Rb1 改善术后疲劳模型大鼠骨骼肌炎症反应和肌肉萎缩的机制研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [42] ZHU H, HE Y S, MA J, et al.The dual roles of ginsenosides in improving the anti-tumor efficiency of cyclophosphamide in mammary carcinoma mice[J].J Ethnopharmacol, 2021, 30 ( 265 ): 113271.

( 收稿日期: 2022-09-07 ) ( 本文编辑: 陈韵 )