

龙葵的保肝作用及机制研究进展^Δ

张月明^{1*}, 黄枫薇^{1,2}, 翟婧卉¹, 张四喜^{1#} (1. 吉林大学第一医院临床药学部, 长春 130021; 2. 吉林大学药学院, 长春 130021)

中图分类号 R965;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)07-0891-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.07.22



摘要 龙葵是一种广泛分布于我国的传统中草药,富含生物碱、皂苷等活性成分,在多种肝病治疗中展现出显著的保肝作用和多样的作用机制。龙葵可通过抗炎、抗氧化、调节肠道菌群、抑制纤维化等途径防治化学性肝损伤;可通过调节脂质代谢、抑制脂肪生成并促进脂肪分解来防治脂肪肝;可通过抗病毒作用防治病毒性肝炎;可通过诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞周期、抑制肿瘤细胞增殖与转移等多种机制防治肝癌。在临床上,龙葵已用于肝癌、慢性乙肝后肝纤维化的治疗,疗效较好且安全性较高。未来应不断深化对龙葵作用机制的研究,并推动其新药的开发和应用,以造福更多肝病患者。

关键词 龙葵;保肝作用;作用机制;临床应用;肝癌;肝纤维化;化学性肝损伤;病毒性肝炎;脂肪肝

Research progress on hepatoprotective effect and mechanism of *Solanum nigrum*

ZHANG Yueming¹, HUANG Fengwei^{1,2}, ZHAI Jinghui¹, ZHANG Sixi¹ (1. Dept. of Clinical Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; 2. College of Pharmaceutical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT *Solanum nigrum* is a traditional Chinese herb widely distributed in China. It is rich in active ingredients such as alkaloids and saponins, and has shown remarkable hepatoprotective effects and various mechanisms in the treatment of various liver diseases. It can prevent and treat chemical liver injury through anti-inflammatory, antioxidant, gut microbiota-regulating, and anti-fibrotic pathways. In the prevention and treatment of fatty liver disease, it can regulate lipid metabolism, inhibit lipogenesis, and promote fat degradation. It has potential antiviral activity against viral hepatitis. By inducing tumor cell apoptosis, arresting the cell cycle, and inhibiting tumor cell proliferation and metastasis and so on, it plays a role in the prevention and treatment of liver cancer. Clinically, *S. nigrum* has been used in the treatment of liver cancer and liver fibrosis after chronic hepatitis B, showing good efficacy and high safety. Future research should focus on further elucidating its mechanisms of action and promoting the development and application of new drugs, in order to benefit more patients with liver diseases.

KEYWORDS *Solanum nigrum*; hepatoprotective effects; mechanism of action; clinical application; liver cancer; liver fibrosis; chemical liver injury; viral hepatitis; fatty liver disease

肝脏疾病是我国重要的公共卫生问题,发病率与死亡率均较高,而现代医学对该病的基础与临床研究虽有显著进展但仍缺乏针对该病的有效治疗手段^[1]。我国传统的中药材龙葵 *Solanum nigrum* L., 又名黑星星、苦菜、天茄菜等,是茄科 Solanaceae 茄属 *Solanum* 的1年生草本植物,全草均有药用价值,常被用于治疗多种疾病^[2]。目前已从龙葵中分离鉴定出160多种化合物,主要包括生物碱类、甾体类、黄酮类、木脂素类、皂苷类、酚酸类和多糖类化合物等成分,使其具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗

病毒和抗菌等多重药理作用^[3]。近年来,龙葵在肝脏疾病方面的潜在疗效引起了医学界的广泛关注,其多种活性成分已被证实对肝脏具有保护作用,并且能够在肝损伤的不同阶段发挥作用^[2]。本研究通过文献综述,探讨了龙葵对化学性肝损伤、脂肪肝、病毒性肝炎、肝癌等不同肝病的作用及机制,以及其在肝癌、慢性乙肝后肝纤维化治疗中的临床应用情况,以期为其进一步研究、药物开发及临床应用提供理论依据。

1 龙葵对不同肝病的作用及机制

龙葵在多种肝病治疗中展现出显著的改善作用和多样的作用机制。其通过抗炎、抗氧化、调节肠道菌群、抑制纤维化等途径防治化学性肝损伤;在脂肪肝治疗中,其能调节脂质代谢、抑制脂肪生成并促进脂肪分解;

^Δ 基金项目 吉林省科技发展计划项目(No.20210401091YY)
* 第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。E-mail: zhangyueming@jlu.edu.cn
通信作者 主任药师, 硕士生导师, 博士。研究方向: 临床药学。E-mail: sixi@jlu.edu.cn

其对病毒性肝炎具有潜在抗病毒活性;在肝癌防治中,其能通过诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞周期、抑制肿瘤细胞增殖与转移等多种机制发挥抗肿瘤作用,同时能增强机体免疫功能,为肝病治疗提供了可靠的药理学依据。

1.1 龙葵防治化学性肝损伤的主要作用与机制

龙葵主要通过抗炎、抗氧化、抑制纤维化作用来减少肝毒性物质诱导的化学性肝损伤。此外,龙葵提取物对肠道菌群的调节作用在防治肝损伤中也起着重要作用。Wang等^[4]研究发现,龙葵果提取物能够改善乙醇诱导的肠道菌群失调,增加益生菌(如嗜黏蛋白阿克曼菌)的相对丰度,有助于维持肠道稳态和能量代谢;同时,龙葵果提取物能通过减少产生脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)的细菌的丰度,降低LPS水平,减轻由LPS引起的炎症反应和氧化应激,从而保护肝脏免受损伤。在四氯化碳(CCl₄)或乙醇诱导的小鼠肝损伤模型中,龙葵提取物不仅能显著降低天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶和总胆红素的水平,还能增加肝脏抗氧化酶(包括过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶等)的活性,并降低肝组织中丙二醛含量,从而有效地中和体内自由基,防止脂质过氧化,维护细胞膜的完整性,进而显著减轻化学性肝损伤的病理程度,为化学性肝损伤的防治提供了有力的药理学支持^[5]。

龙葵提取物还能通过上调过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor alpha, PPAR α)和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α , PGC-1 α)的mRNA表达,下调碳水化合物反应元件结合蛋白(carbohydrate response element binding protein, ChREBP)、乙酰辅酶A羧化酶(acetyl-CoA carboxylase 1, ACC1)和Fas的mRNA表达来显著减少肝纤维化的发生,同时通过降低 α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α -SMA)水平来抑制肝星状细胞的活化,从而有效延缓和抑制高血糖、高脂血症中由晚期糖基化终产物诱导的肝纤维化进展^[6]。此外,龙葵提取物还能缓解CCl₄引起的炎症损伤,降低 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)等炎症因子的表达水平,同时促进血清白蛋白的合成,减少肝组织中羟脯氨酸的含量,进而减轻肝细胞炎症,修复受损的肝细胞^[7];其还能减少CCl₄刺激的炎症病变,如肝纤维化、淋巴细胞浸润和过度增生^[8]。进一步的研究显

示,龙葵能减少肝脏中谷胱甘肽S转移酶 α_1 的释放,改善乙醇诱导的肝损伤^[9]。

1.2 龙葵防治脂肪肝的主要作用与机制

龙葵在对抗脂肪肝方面表现出显著的调节作用。在高脂饮食诱导的小鼠模型中,龙葵显著降低了甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白的水平,同时提高了高密度脂蛋白水平,其降脂作用可能是通过抑制羟甲基戊二酰辅酶A还原酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase, HMG-CoR)活性、干扰胆固醇和胆汁酸的再吸收,以及增强胆固醇降解来实现的^[10]。值得注意的是, HMG-CoR活性可能因环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)-蛋白激酶A(protein kinase A, PKA)的磷酸化而丧失,而后者能被龙葵糖蛋白激活。

在脂质代谢的精细调控过程中,龙葵能通过影响脂肪生成和脂肪分解的双向机制发挥作用。研究发现, Fas、甘油-3-磷酸酰基转移酶和HMG-CoR为脂肪生成的标志物,而肉碱棕榈酰转移酶1(carnitine palmitoyltransferase 1, CPT 1)和PPAR α 则参与脂肪分解过程^[11]。Balkrishna等^[12]的研究发现,龙葵能通过调节固醇调节元件结合蛋白1c(sterol regulatory element-binding protein 1c, SREBP1c)、CCAAT/增强子结合蛋白 α (CCAAT/enhancer-binding protein alpha, c/EBP α)、Fas、脂滴包被蛋白2、TNF- α 、核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)和微管相关蛋白1A/1B轻链3A(microtubule-associated protein 1A/1B light chain 3A, LC3A)等关键的脂肪生成和炎症相关因子,以及沉默信息调节因子1(silence information regulator 1, SIRT 1)、CPT 1A和PPAR α 等脂肪酸 β 氧化相关因子,发挥其降血脂和抗脂肪肝的作用。进一步的研究证实,龙葵提取物能通过抑制LPS/Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)/NF- κ B信号通路,减轻肝脏炎症,并通过激活腺苷一磷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)和PPAR α 信号通路,促进脂肪分解蛋白(如CPT 1、甘油三酯脂肪酶、激素敏感性脂肪酶)的表达,同时抑制SREBP1c和Fas通路,降低HMG-CoR及成脂蛋白(如c/EBP α 、PPAR γ 、脂肪酸结合蛋白4和脂连蛋白等)的表达水平,从而有效抑制脂肪生成、降低肝脏中胆固醇含量,并增强脂肪酸的氧化过程、促进脂肪分解,进而减轻肝脏脂质的堆积^[4,11-13]。此外,龙葵还能导致生热蛋白(PGC-1 α 、PR结构域蛋白16和解偶联蛋白1)和自噬蛋白(如LC3-II)的表达水平上升,表明龙葵可能通过促进产热和自噬机制来进一步抑制脂滴的积累^[13],从而减轻脂肪肝症状。

1.3 龙葵防治病毒性肝炎的主要作用与机制

龙葵抗病毒性肝炎的药理作用研究不多。Javed 等^[14]的研究表明,龙葵种子的甲醇提取物经过分馏得到的氯仿馏分对丙肝病毒(hepatitis C virus, HCV)具有显著的抑制效果,能将病毒滴度降低 50% 以上;进一步的分析显示,龙葵的抗病毒活性可能源自其含有的皂苷类、黄酮类和萜类化合物,这些成分通过显著抑制 HCV RNA 复制和特异性阻断 HCV NS3 蛋白酶活性而发挥作用。

1.4 龙葵防治肝癌的主要作用与机制

1.4.1 诱导肿瘤细胞凋亡

细胞毒作用是药物治疗肝癌的关键机制,指通过杀死或破坏肿瘤细胞来抑制肿瘤生长。龙葵中的不同活性成分通过多途径协同触发肝癌细胞凋亡程序。其中,甾体生物碱对人肝癌 HepG2 细胞具有浓度依赖性的细胞毒作用,其通过内源性途径(线粒体途径)、外源性途径(死亡受体途径)及微小 RNA 21(microRNA-21, miR-21)/程序性细胞死亡因子 4(programmed cell death 4, PDCD4)/信号传导与转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)信号轴,形成多靶点调控网络,协同抑制肝癌细胞增殖并诱导其凋亡^[15-18]。具体来说,龙葵中的甾体生物碱能通过激活 AMPK 通路,增强 B 细胞淋巴瘤 2(B-cell lymphoma 2, Bcl-2)相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)的表达,促进细胞色素 C(cytochrome C, CytC)从线粒体释放,与凋亡蛋白酶激活因子 1(apoptosis protease-activating factor 1, Apaf-1)结合形成凋亡小体,激活 Caspase-9 及下游 Caspase-3/7,最终导致多腺苷二磷酸核糖聚合酶[poly(ADP-ribose) polymerase, PARP]裂解和 DNA 损伤,诱导肝癌细胞凋亡^[15]。同时,其还能通过上调 Fas 分子及其相关死亡结构域蛋白(Fas-associated protein with death domain, FADD)的表达,激活 Caspase-8 并剪切 BH3 相互作用域死亡激动剂(BH3 interacting domain death agonist, Bid),形成促凋亡信号放大环路^[16]。姚譞^[19]的研究表明,相较于阳性药物环磷酰胺,以龙葵等植物作为原料提取制成的澳洲茄胺盐酸盐(solasodine hydrochloride, SH)对人肝癌细胞的半数抑制浓度较低,SH 在体内外均能有效抑制人肝癌细胞的生长,且毒性较低、安全性较高;此外,SH 还能通过抑制 miR-21 表达、上调 PDCD4 表达,阻断 STAT3 信号通路的磷酸化,从而抑制 Bcl-2 抗凋亡信号。此外,龙葵果中的糖蛋白、龙葵叶中的皂苷均表现出抗肝癌的活性,其中皂苷 Uttroside B(Utt-B)能通过抑制磷酸化 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)和磷酸化哺乳动物雷

帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)的激活,降低二酰基甘油类似物佛波醇 12-十四酸酯 13-乙酸酯诱导的激活蛋白 1(activator protein-1, AP-1)水平,下调丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)和 mTOR 信号通路的表达,诱导肝癌细胞凋亡。Utt-B 对 HepG2 细胞的细胞毒性是索拉非尼的 10 倍,且对正常肝细胞无影响^[20]。Utt-B 不仅自身具有强大的杀伤肝癌细胞作用,还具有化疗增敏潜力,与索拉非尼联合使用时能够发挥协同效应,通过增强自噬通量,提高自噬相关蛋白 Beclin 1 同源域基因、自噬相关基因 5(autophagy-related gene 5, ATG 5)和 ATG 7 的表达水平,增强 HepG2 细胞的化疗敏感性,同时避免了索拉非尼可能引起的毒副作用^[21]。在肝癌小鼠模型中对 Utt-B 进行的药理安全性评估研究发现,即使使用的剂量(25 mg/kg)是 Utt-B 有效剂量(5 mg/kg)的 5 倍,也未观察到任何急性毒性反应,这一发现进一步证实了 Utt-B 的安全性和肝癌治疗潜力^[22]。

1.4.2 阻滞细胞周期

在癌症治疗中,干预细胞周期以抑制肿瘤细胞的无限制增殖是一种常见策略。SH 可通过 miR-21/PDCD4 途径下调细胞周期蛋白 D1(cyclin D1)的表达,将人肝癌细胞阻滞在 G₁ 期,从而抑制肝癌细胞的生长^[19]。龙葵多酚(polyphenol)提取物可通过调控细胞周期的关键调控因子——细胞分裂周期蛋白家族和周期蛋白依赖性激酶 1(cyclin-dependent-kinase inhibitor 1, CDK1),尤其是通过靶向 CDK1 的激活剂细胞分裂周期因子 25(cell division cycle protein 25, CDC25),有效地在 G₂/M 期引发细胞周期停滞,并在一定条件下推动其向凋亡相关的 subG₁ 期转变,从而抑制肝癌细胞生长^[23]。

1.4.3 抑制肿瘤细胞增殖与转移

肿瘤转移是一个涉及多个步骤的复杂过程,包括细胞黏附、移动、侵袭,以及上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)和血管生成等环节^[24]。近年的研究表明,龙葵活性成分可通过多靶点机制抑制肝癌细胞的增殖和转移。例如,龙葵中的澳洲茄碱及其衍生物能通过显著抑制 p38 MAPK/细胞外信号调节激酶信号通路的活化,诱导肝癌细胞周期阻滞,从而显著抑制肝癌细胞增殖^[25]。同时,其还能通过阻止蛋白激酶 Cα(protein kinase Cα, PKCα)的表达,提高细胞黏附分子上皮钙黏素、紧密连接蛋白闭锁小带蛋白 1 的表达水平,降低与转移相关的神经钙黏蛋白、波形蛋白和 Snail 家族转录因子 2 蛋白水平,抑制基质金属蛋白酶 2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)和 MMP-9 的表达和活化,从而抑制 EMT 过程,最终有效抑制肝癌细胞的迁移和侵

袭^[16,26]。Nawaz等^[27]的研究进一步证实,龙葵的乙酸乙酯提取物对肝癌细胞具有显著的抗增殖效果,这可能与乙酸乙酯馏分中富含的生物碱和龙葵多糖有关^[28]。杨旭峰^[29]的研究指出,龙葵碱(solanine)显著的抗肝癌活性可能与转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)/SMAD信号通路密切相关,并且该成分在调控TGF- β 、SMAD3、SMAD4基因表达方面表现优越。具体来说,龙葵碱可通过下调TGF- β 基因表达,同时上调SMAD3和SMAD4基因表达,抑制HepG2细胞中TGF- β /SMAD信号通路的活化,从而阻断肝癌细胞的增殖与侵袭,并促进其凋亡。此外,SH能够抑制转录因子Twist介导的EMT过程,通过miR-21/PDCD4信号通路调控STAT3的磷酸化——下调miR-21、STAT3、Bcl-2家族蛋白、cyclin D1、Twist相关蛋白1和神经钙黏蛋白的表达,同时上调PDCD4的表达,从而抑制人肝癌细胞的生长和转移^[19]。Yang等^[30]的研究显示,龙葵总多酚提取物能以剂量依赖性的方式显著抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)诱导的肝癌微环境血管生成,并降低VEGF诱导的VEGF受体2(vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2)、蛋白

激酶B(protein kinase B, PKB, 又称 Akt)、mTOR的磷酸化水平,从而发挥抗血管生成和抗肝癌细胞转移的作用。

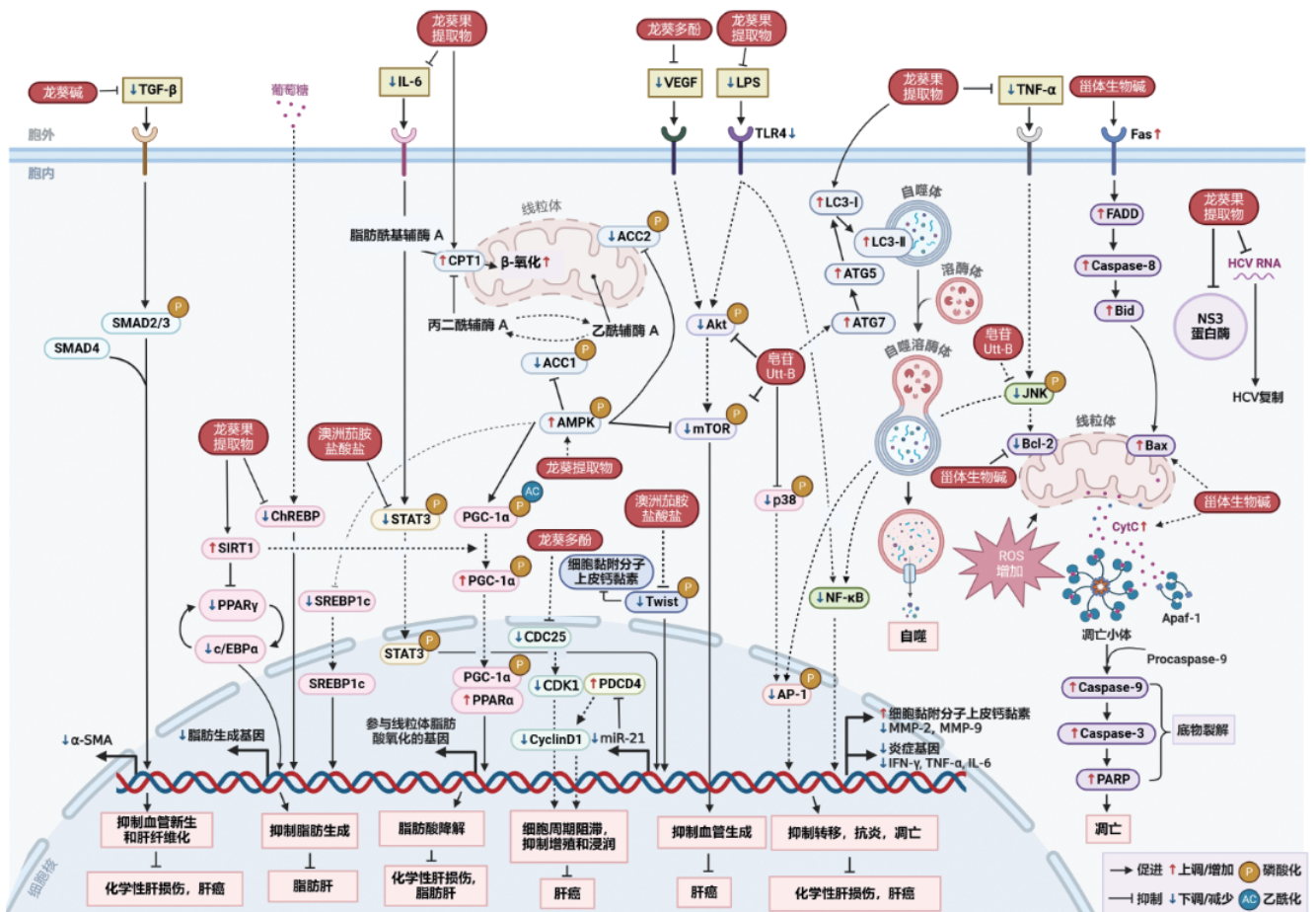
上述龙葵保肝作用的分子机制示意图见图1。

1.4.4 增强免疫功能

龙葵还能增强机体免疫功能。Akshatha等^[31]的研究发现,龙葵醇提取物抑制肝癌细胞存活并增强免疫介导的肿瘤清除作用,为肝癌治疗提供了潜在的天然免疫调节策略。高聚伟等^[32]通过构建肝癌移植瘤小鼠模型,发现龙葵碱能减少小鼠体内调节性T细胞、改善肿瘤免疫逃逸、增强免疫监视,为龙葵抗肿瘤作用提供了新机制。

2 龙葵在肝癌、慢性乙肝后肝纤维化中的临床应用与疗效分析

近年来的临床研究表明,以龙葵为主要成分的复方药物在抗肝癌方面取得了显著的治疗效果。研究发现,龙葵片(含龙葵、三七、炮山甲、白英)能够显著提高肝癌患者的完全缓解率和总有效率,还能有效促进患者肝功能的恢复,降低炎症因子(IL-1、IL-6、TNF- α)水平,并提高患者的生存率^[33]。徐振杰等^[34]的研究观察了龙葵承气汤(含鲜龙葵果、大黄、厚朴、枳实、白芍、柴胡、甘草)对肝癌介入术后患者肝功能及并发症的影响,发现在常规



ROS: 活性氧(reactive oxygen species); Procaspase-9: Caspase-9的前体形式(pro-form of Caspase-9)。

图1 龙葵保肝作用的分子机制示意图

治疗基础上加用龙葵承气汤能显著改善患者的肝功能指标,包括降低谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、总胆红素及总胆汁酸水平,并且减少了恶心/呕吐、腹胀、发热及便秘等并发症的发生;同时,龙葵承气汤的应用还提高了治疗的总有效率,从统计学角度证实了其在肝癌介入术后辅助治疗中的价值。黄东彬等^[35]的研究表明,龙葵承气汤联合肝动脉插管化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)可显著改善原发性肝癌患者的肝纤维化及免疫功能——与接受TACE联合门冬氨酸鸟氨酸注射液护肝治疗的对照组相比,观察组患者的血清透明质酸水平显著降低,且其肝胆酸、Ⅲ型前胶原肽及层粘连蛋白水平的升高幅度也明显更小;此外,治疗后观察组患者自然杀伤细胞的数量及CD4⁺/CD8⁺值均显著提升,而对照组未见明显变化。该研究结果提示,龙葵承气汤可通过抑制肝纤维化进程并增强细胞免疫功能,延长肝癌患者的生存期并改善其生活质量。

在改善慢性乙肝后肝纤维化方面,软肝化纤汤(含鳖甲、丹参、三七、党参、龙葵、白花蛇舌草、赤芍、郁金、醋柴胡、片姜黄、炙甘草)常与化学药联合用于慢性乙肝后肝纤维化患者的治疗,效果显著^[36-37]。张团结^[37]将112例慢性乙肝后肝纤维化(肝郁脾虚)患者随机分为2组,均给予抗病毒药物恩替卡韦治疗,另对观察组患者加用软肝化纤汤,连续治疗6个月。该研究结果显示,与对照组相比,观察组患者在改善肝功能指标(如天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、总胆红素)和肝纤维化指标(如Ⅲ型前胶原肽、Ⅳ型胶原、层粘连蛋白、透明质酸)方面的效果更为显著,且未观察到严重不良反应,表明软肝化纤汤联合恩替卡韦能显著改善慢性乙肝后肝纤维化(肝郁脾虚)患者的肝功能,延缓其肝纤维化进程,具有较高的临床应用价值。

3 总结与展望

近年来,业界对龙葵的肝脏保护作用及其机制研究取得了显著进展。龙葵的保肝作用主要通过其丰富的生物碱、皂苷、多酚等活性成分实现,使其具有抗氧化、抗炎、调节肠道菌群、抗肝纤维化、调节脂质代谢、抑制脂肪生成并促进脂肪分解、抗病毒、诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞周期、抑制肿瘤细胞增殖与转移等多重药理特性。龙葵能降低血清中的肝损伤标志物水平,恢复肝功能,有效抑制脂质过氧化,增强抗氧化剂活性,通过调节AMPK-mTOR、NF-κB和MAPK等关键信号通路发挥保肝作用。在临床上,龙葵已用于肝癌、慢性乙肝后肝纤维化的治疗,治疗后者时与抗病毒药物联合使用能显著提升疗效,加快肝功能的恢复,且具有较好的安全性。

此外,龙葵对肠道菌群的调节作用也有助于防治肝损伤。尽管目前龙葵的应用多依赖于传统制剂,但随着研究的深入和新剂型的开发,其在肝脏疾病治疗方面的潜力深厚,有望为患者提供更多的治疗选择。未来应不断深化对龙葵作用机制的研究,为临床应用提供更加坚实的理论基础,并推动其新药的开发和应用,以造福更多肝病患者。

(利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突)

参考文献

- [1] 谢渭芬,王剑. 我国肝病研究40年回眸与展望[J]. 中华消化杂志,2021,41(12):793-797.
- [2] 刘辰旺,李鑫,但林蔚,等. 龙葵化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 现代中医药,2023,43(4):105-117.
- [3] 张彤赫,黄儒强. 龙葵果生物活性成分及其药理作用研究进展[C]//广东省食品学会. 健康食品研发与产业技术创新高峰论坛暨2022年广东省食品学会年会论文集. 潮州:广东省食品学会,2023:67-70.
- [4] WANG X Y, SUN Z Q, WANG X L, et al. *Solanum nigrum* L. berries extract ameliorated the alcoholic liver injury by regulating gut microbiota, lipid metabolism, inflammation, and oxidative stress[J]. Food Res Int, 2024, 188:114489.
- [5] KHAN F S, AKRAM M, ASLAM N, et al. Phytochemical analysis and hepatoprotective effect of polyherbal formulation on CCl₄ induced hepatotoxicity in mice[J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(Suppl. 6):2719-2723.
- [6] TAI C J, CHOONG C Y, SHI Y C, et al. *Solanum nigrum* protects against hepatic fibrosis via suppression of hyperglycemia in high-fat/ethanol diet-induced rats[J]. Molecules, 2016, 21(3):269.
- [7] 罗亦灵. 复方龙葵颗粒对肝损伤的保护及龙葵配伍减毒作用初探[D]. 南京:南京中医药大学,2014.
- [8] BALKRISHNA A, SAKAT S S, RANJAN R, et al. Polyherbal medicine Divya Sarva-Kalp-Kwath ameliorates persistent carbon tetrachloride-induced biochemical and pathological liver impairments in Wistar rats and in HepG2 cells[J]. Front Pharmacol, 2020, 11:288.
- [9] LIU F P, MA X, LI M M, et al. Hepatoprotective effects of *Solanum nigrum* against ethanol-induced injury in primary hepatocytes and mice with analysis of glutathione S-transferase A1[J]. J Chin Med Assoc, 2016, 79(2):65-71.
- [10] CHANG J J, CHUNG D J, LEE Y J, et al. *Solanum nigrum* polyphenol extracts inhibit hepatic inflammation, oxidative stress, and lipogenesis in high-fat-diet-treated mice[J]. J Agric Food Chem, 2017, 65(42):9255-9265.
- [11] PENG C H, CHENG J J, YU M H, et al. *Solanum nigrum* polyphenols reduce body weight and body fat by affecting

- adipocyte and lipid metabolism[J]. *Food Funct*, 2020, 11(1):483-492.
- [12] BALKRISHNA A, GOHEL V, SINGH R, et al. Livogrit ameliorates acetaldehyde-induced steatosis in HepG2 cells through modulation of lipogenesis and β -oxidation pathways[J]. *Phytomed Plus*, 2021, 1(3):100067.
- [13] CHOI J W, CHOI H J, RYU G H, et al. Inhibition of lipid droplet accumulation by *Solanum nigrum* by suppressing adipogenesis and inducing lipolysis, thermogenesis and autophagy in 3T3-L1 cells[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 26(1):333.
- [14] JAVED T, ASHFAQ U A, RIAZ S, et al. *In-vitro* antiviral activity of *Solanum nigrum* against Hepatitis C virus[J]. *Virologia*, 2011, 8:26.
- [15] 吴晶晶, 张文娟, 张骏鸿, 等. 澳洲茄边碱对人肝癌 HepG2 细胞生长和凋亡的影响及机制初探[J]. *中国药房*, 2021, 32(24):2963-2969.
- [16] 刘良裕. 中药龙葵、白英的甾体生物碱类成分及抗肿瘤作用研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [17] LIU L Y, YANG Y K, WANG J N, et al. Steroidal alkaloids from *Solanum nigrum* and their cytotoxic activities [J]. *Phytochemistry*, 2022, 202:113317.
- [18] LUYEN B T T, TRANG B T T. New solasodine-type glycoalkaloids isolated from *Solanum nigrum* and their cytotoxic activity[J]. *Chem Biodivers*, 2024, 21(7): e202400872.
- [19] 姚讓. 中药龙葵活性成分抗肿瘤药效及作用机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [20] NATH L R, GORANTLA J N, THULASIDASAN A K T, et al. Evaluation of uttroside B, a saponin from *Solanum nigrum* Linn, as a promising chemotherapeutic agent against hepatocellular carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36318.
- [21] NATH L R, SWETHA M, VIJAYAKURUP V, et al. Blockade of uttroside B-induced autophagic pro-survival signals augments its chemotherapeutic efficacy against hepatocellular carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:812598.
- [22] KEERTHANA C K, AISWARYA S U, RAYGINIA T P, et al. A novel combinatorial regimen using sorafenib and uttroside B, a US FDA-designated 'orphan drug', for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2024, 24(19):1431-1441.
- [23] WANG H C, CHUNG P J, WU C H, et al. *Solanum nigrum* L. polyphenolic extract inhibits hepatocarcinoma cell growth by inducing G₂/M phase arrest and apoptosis [J]. *J Sci Food Agric*, 2011, 91(1):178-185.
- [24] GALLUZZI L, VITALE I, AARONSON S A, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the nomenclature committee on cell death 2018[J]. *Cell Death Differ*, 2018, 25(3):486-541.
- [25] 刘英琦, 施喆, 孙树刚, 等. 澳洲茄碱通过 MAPK/ERK 信号通路调控肝癌细胞增殖、迁移和侵袭的研究[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(2):182-186.
- [26] ZHU L N, LU Y, SUN Z, et al. The application of an aqueous two-phase system combined with ultrasonic cell disruption extraction and HPLC in the simultaneous separation and analysis of solanine and *Solanum nigrum* polysaccharide from *Solanum nigrum* unripe fruit[J]. *Food Chem*, 2020, 304:125383.
- [27] NAWAZ A, JAMAL A, ARIF A, et al. *In vitro* cytotoxic potential of *Solanum nigrum* against human cancer cell lines[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2021, 28(8):4786-4792.
- [28] LIN L T, CHOONG C Y, TAI C J. Solanine attenuates hepatocarcinoma migration and invasion induced by acetylcholine[J]. *Integr Cancer Ther*, 2020, 19: 15347354-20909895.
- [29] 杨旭峰. 从调控 TGF- β /Smads 通路途径探讨龙葵防治肝癌的机理[J]. *陕西中医*, 2017, 38(5):549-551.
- [30] YANG M Y, HUNG C H, CHANG C H, et al. *Solanum nigrum* suppresses angiogenesis-mediated tumor growth through inhibition of the AKT/mTOR pathway[J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44(6):1273-1288.
- [31] AKSHATHA G M, RAVAL S K, ARPITHA G M, et al. Immunohistochemical, histopathological study and chemoprotective effect of *Solanum nigrum* in N-nitroso diethylamine-induced hepatocellular carcinoma in Wistar rats[J]. *Vet World*, 2018, 11(4):402-409.
- [32] 高聚伟, 徐凯, 冉冉, 等. 龙葵碱对肝癌 Treg 细胞介导的肿瘤免疫逃逸的影响[J]. *中国现代医生*, 2021, 59(18): 35-38, 42, 193.
- [33] 杨旭峰, 温钱杏, 张晶锐. 龙葵片防治肝癌的临床研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2017, 27(6):353-355.
- [34] 徐振杰, 管静. 龙葵承气汤对肝癌介入术后患者并发症及肝功能的影响[J]. *新中医*, 2015, 47(8):207-209.
- [35] 黄东彬, 管静. 龙葵承气汤对原发性肝癌患者 TACE 术后肝纤维化指标及免疫功能的影响[J]. *新中医*, 2016, 48(5):211-213.
- [36] 张玲, 曾健, 李军, 等. 软肝化纤汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者 50 例临床观察[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(12):5382-5385.
- [37] 张团结. 软肝化纤汤联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎后肝纤维化(肝郁脾虚)随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2019, 33(4):32-35.

(收稿日期:2024-09-10 修回日期:2025-02-17)

(编辑:胡晓霖)