

文章编号:1001-6880(2018)6-1092-06

细梗香草中化学成分及其抗肿瘤活性研究进展

洪挺¹,钱媛^{1,2},杨毅生^{1*}¹江西省药品检验检测研究院 江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心,南昌 330029; ²江西中医药大学,南昌 330004

摘要:细梗香草是我国民间中草药,其化学成分主要为黄酮、皂苷和挥发油等。细梗香草皂是苷结构多样,且具良好的抗肿瘤活性。本文针对细梗香草植物的化学成分和抗肿瘤活性进行阐述,以期为该植物的开发利用提供参考。

关键词:细梗香草;化学成分;抗肿瘤活性

中图分类号:Q946.91;R284.2

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2018.6.028

Review on Chemical Compositions and Antitumor Activities of *Lysimachia capillipes* Hemsl.

HONG Ting¹, QIAN Yuan^{1,2}, YANG Yi-sheng^{1*}

¹ Jiangxi Provincial Institute for Drug Control, Jiangxi Provincial Engineering Research Center for Drug and Medical Device Quality, Nanchang 330029, China; ² Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: *Lysimachia capillipes* Hemsl. is a folklore medicinal plant that grows in China. It belongs to Lysimachia of Primulaceae, which another name is Manshanxiang, *Anisochilus carnosua* (L.) Wallich, etc. Its main chemical constituents include flavonoids, saponins and volatile oil, etc. It was used for catarrh in clinical. Saponins, as the effective ingredients of *Lysimachia capillipes* Hemsl., are diverse in chemical structures and have extensive and powerful antitumor activities, so that it has become the focus of researchers. The chemical constituents and antitumor activities of the plant of *Lysimachia capillipes* Hemsl. were summarized. In addition, some suggestions for the future study of *Lysimachia capillipes* Hemsl. were put forward in order to provide reference for the development and application of this plant.

Key words: *Lysimachia capillipes* Hemsl.; chemical constituents; antitumor activities

细梗香草(*Lysimachia capillipes* Hemsl.),又名满山香、排草、香排草、香草、毛柄珍珠菜,系报春花科(Primulaceae)珍珠菜属植物^[1,2]。性甘、味平,全草入药,具有祛风、止咳、调经等功效,用于感冒咳嗽、支气管炎、哮喘、月经不调、神经衰弱等证。据文献报道,细梗香草药材中主要含黄酮、皂苷和挥发油等成分。由于其浓郁特殊的香气,含丰富的挥发油,细梗香草近年来在麻辣火锅中被普遍运用的一味香料;“满山香片”就是利用满山香中黄酮类成分制成的单味药材制剂;皂苷为细梗香草另一主要成分,可以有效抑制多种癌细胞的增殖,显示强大的抗肿瘤活性而越来越受关注^[3]。本研究对其化学成分和

抗肿瘤活性等方面的研究成果做系统概述,对其开发利用前景提出一些建议,以期为该植物资源的开发利用提供一定的参考和依据。

1 化学成分

细梗香草中含有多种化学成分,迄今从中已分离并获得的有黄酮类、皂苷类、内酯类、酸类等成分。现结合中外文献对细梗香草植物中的化学成分进行总结。

1.1 黄酮类成分

黄酮类化合物为细梗香草的主要化学成分,目前报道的细梗香草中分离得到的黄酮类化合物主要是黄酮醇及黄酮苷。谢忱等^[4,5]从细梗香草中分离出黄酮(母核1)化合物:3',4',5,5',7-五羟基黄酮(3',4',5,5',7-pentahydroxyflavone);黄酮醇类(母核2)及它们的苷:山柰酚(kaempferol),槲皮素(quercetin),槲皮素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(quercetin-3-O-β-D-glucopyranoside);谢忱等^[6]和田景奎^[7,8]都从细梗香草中分离出黄酮醇苷(母核2):槲

收稿日期:2017-10-25 接受日期:2018-03-26

基金项目:江西省重点研发计划(20161BBCG70236);江西省食品药品监督管理局科技计划(2015YP08);2015年国家药品标准提高(163);江西省2016年研究生创新专项基金(YC2016-S361)

*通信作者 Tel:86-018170815599;E-mail:jxdckys_yang@126.com

皮素-3-O-(2,6-二鼠李糖基)- β -D-半乳糖苷 (quercetin-3-O-(2,6-di-rhamnosylgalactoside)), 香草苷 I

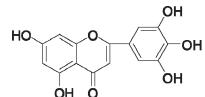


图 1 化合物 3',4',5,5',7-五羟基黄酮的化学结构

Fig. 1 The chemical structure of compound 3',4',5,5',7-pentahydroxyflavone

(capilliposide I), 香草苷 II (capilliposide II)。见图 1、图 2 和表 1。

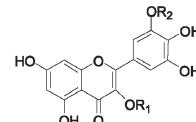


图 2 母核 2 化学结构

Fig. 2 The chemical structures of parent nucleus 2

表 1 母核 2 化合物结构

Table 1 The chemical structures of parent nucleus 2

No.	名称 Name	R ₁	R ₂
2	山柰酸 Kaempferol	H	H
3	槲皮素 Quercetin	H	OH
4	槲皮素-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 Quercetin-3-O- β -D-glucopyranoside	Glc-	OH
5	槲皮素-3-O-(2,6-二鼠李糖基)- β -D-半乳糖苷 Quercetin-3-O-(2,6-di-rhamnosylgalactoside)	α -L-Rha-(1→6)-[-L-Rha-(1→2)]- β -D-Gal	OH
6	香草苷 I Capilliposide I	β -D-Glu-(1→3)-(4-coumaroyl)- α -L-Rha-(1→6)- [α -L-Rha-(1→2)]- β -D-Gal	H
7	香草苷 II Capilliposide II	β -D-Glu-(1→3)-(4-coumaroyl)- α -L-Rha-(1→6)- [α -L-Rha-(1→2)]- β -D-Gal	OH

1.2 皂苷类成分

皂苷为细梗香草的主要化学成分, 主要为齐墩果烷型三萜类皂苷。由于其强大的抗肿瘤活性, 细梗香草皂苷是近年来研究的热点。田景奎^[8-12]从细梗香草中分离出 13 个皂苷, 都为五环三萜类化合物, 分别为细梗香草皂苷 A ~ M。根据母核可以分为以下三类(见图 3、表 2; 图 4; 图 5、表 3)。

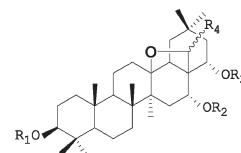


图 3 细梗香草皂苷母核 1 化学结构(A~I)

Fig. 3 The chemical structures of capilliposide parent nucleus 1 (A~I)

表 2 细梗香草皂苷母核 1 化合物结构(A~I)

Table 2 The chemical structures of capilliposide parent nucleus 1 (A~I)

No.	名称 Name	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1	细梗香草皂苷 A Capilliposide A	β -D-Xyl-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	H	H	α -OH
2	细梗香草皂苷 B Capilliposide B	β -D-Xyl-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	H	n-Caproyl	α -OH
3	细梗香草皂苷 C Capilliposide C	β -D-Xyl-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	H	Isovaleryl	α -OH
4	细梗香草皂苷 D Capilliposide D	β -D-Xyl-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	H	β -D-Glc	α -OH
5	细梗香草皂苷 E Capilliposide E	β -D-Glc-(1→2)- α -L-Ara	Ac	β -D-Glc	O
6	细梗香草皂苷 F Capilliposide F	β -D-Glc-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)- α -L-Ara	Ac	β -D-Glc	O
7	细梗香草皂苷 G Capilliposide G	β -D-Xyl-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	Ac	β -D-Glc	O
8	细梗香草皂苷 H Capilliposide H	β -L-Ral-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	Ac	β -D-Glc	O
9	细梗香草皂苷 I Capilliposide I	β -D-Glc-(1→2)- α -L-Ara		angelyloyloxy 6-acetoxy- β -D-Glc	O

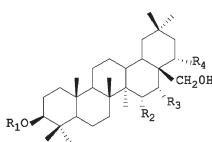


图 4 细梗香草皂苷 J 的化学结构

Fig. 4 The chemical structure of capilliposide J

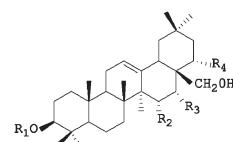


图 5 细梗香草皂苷母核 3 化学结构(K~M)

Fig. 5 The chemical structures of capilliposide parent nucleus 3 (K~M)

表 3 细梗香草皂苷母核 3 化合物结构(K~M)

Table 3 The chemical structures of capilliposide parent nucleus 3 (K~M)

No.	名称 Name	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
10	细梗香草皂苷 J (capilliposide J)	β -D-Glc-(1→2)- α -L-Ara	H	OAc	O - β -D-Gla
11	细梗香草皂苷 K (capilliposide K)	β -D-Xyl-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	H	H	α -OH
12	细梗香草皂苷 L (capilliposide L)	β -D-Xyl-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	H	n-caproyl	α -OH
13	细梗香草皂苷 M (capilliposide M)	β -D-Xyl-(1→2)- β -D-Glc-(1→4)-[β -D-Glc-(1→2)]- α -L-Ara	H	isovaleryl	α -OH

1.3 挥发性成分

细梗香草香气浓郁持久,含有丰富的挥发性成分。其挥发性成分以酸类及中性成分为主。

丁智慧等^[12]从细梗香草的挥发油中鉴定 75 个酸性成分和 74 个中性成分化合物,酸性成分为不同链长的脂肪酸以及芳香酸、二羧酸等,其中以棕榈酸含量最高,其次为亚油酸、亚麻酸等;中性成分为苯乙醇、香叶基丙酮等,其中有植物中较少见的六氢金合欢烯酰丙酮。

1.4 其他成分

谢忱等^[3,4]从细梗香草中分离出一个内酯类化合物-香草内酯,一个香草素,还有一个甾醇类化合物- β -胡萝卜苷,见图 6~图 8。

2 抗肿瘤活性

细梗香草又名“满山香”,“满山香”药材基源

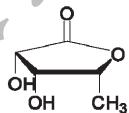


图 6 香草内酯的化学结构

Fig. 6 The chemical structure of capillilactone

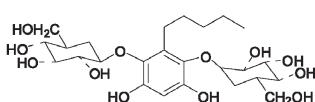
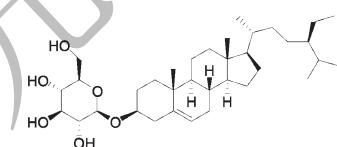


图 7 香草素的化学结构

Fig. 7 The chemical structure of capillinpin

图 8 β -胡萝卜苷的化学结构Fig. 8 The chemical structure of β -daucosterol

复杂,许多药材[例如合蕊五味子 *Schisandra propinqua* (Wall.) Baill.、九里香 *Murraya exotica*、滇白珠 *Gaultheria leucocarpa* Bl. var. *crenulata* (Kurz) T. Z Hsu 和细梗香草 *Lysimachia capillipes* Hemsl.]名为满山香,但细梗香草是唯一的草本“满山香”,被载入《江西省中药材标准》。满山香商品药材主要来源于野生资源,长于海拔 300~2000 米的丘陵山地,喜生于森林茂密且较阴湿的沟谷、溪边或林缘。满山香在江西、福建、浙江、湖南、广东等省区均有分布,但主产于江西、福建、贵州等地^[3]。以细梗香草(满山香)为原料的单味中成药“满山香片”标准最早被收载于《江西省药品标准汇编》(1983~1989)。以细梗香草为原料的单味药材制成的制剂-“满山香片”,全国共有 2 家企业有批准文号,江西本真药业有限责任公司和江西国药有限责任公司,其临床用于治疗流行性感冒、头痛、外感风热等。临床研究表明细梗香草具有显著的抗病毒效果以及能显著降低体温,并且具有发汗不明显的特点^[13~16],“满山香片”于 1992 年被收入《江西省药品标准汇编》。近几年来,满山香药材中皂苷类成分显示强大而广谱

的抗肿瘤活性,可以有效抑制多种癌细胞的增殖,而越来越受关注。

2.1 细梗香草皂苷对肺癌的作用

肺癌是当今最常见的恶性肿瘤之一,其死亡率居各种恶性肿瘤之首。而同步放化疗是局部晚期非小细胞肺癌的标准治疗,但其相关毒性及耐药的产生等多种因素,使得肺癌的治疗现状仍不容乐观。2010年,应弘梅等^[17,18]发现;细梗香草皂苷C(LC-C)和细梗香草总皂苷(LC)对人源肺癌细胞A549表现出比较强的抑制作用,其IC₅₀分别为0.4334 μg/mL和1.9544 μg/mL。Fei ZH^[19]发现细梗香草总皂苷(LC)对肺癌A549、H1299和H460细胞株均有抑制其增殖作用,它们的24小时IC₅₀分别为4.13、3.76、2.85 μg/mL;48小时IC₅₀分别为3.54、2.61、2.08 μg/mL;72小时IC₅₀分别为2.76、2.03、1.58 μg/mL,可见肺癌H460细胞株对LC更为敏感,通过对H460细胞株作用机理研究发现,LC使肺癌细胞被阻滞在S期,无法进行有丝分裂。另外观察到LC作用H460细胞后,肺癌细胞内ROS水平增高,抑制了NF-κB通路,促进了下游促凋亡蛋白Bax的表达,抑制了Bcl-2蛋白表达,启动Capase-3酶来执行凋亡命令,最终激活了线粒体凋亡途径。因此,LC有可能为非小细胞肺癌治疗带来新的方向。

陈素梅等^[20]发现细梗香草总皂苷(LC)对肺癌H460、PC-9、H1299细胞株均有增殖抑制作用,且呈剂量和时间依赖性,细梗香草总皂苷(LC)作用于人肺癌H460细胞(12、24、48 h)的IC₅₀分别为5.22、3.20、1.22 μg/mL;作用PC-9细胞(12、24、48 h)的IC₅₀分别为5.39、5.06、3.26 μg/mL;作用H1299细胞(12、24、48 h)的IC₅₀分别为5.16、2.85、1.26 μg/mL。同时还发现LC还能增强放疗引起的细胞增殖抑制,使用LC(1 μg/mL)预处理48 h后肺癌细胞株H460、PC-9、H1299的放射增敏比分别为:1.67 ± 0.22、2.07 ± 0.34、1.43 ± 0.21,其放射增敏比均大于1.0,再加上LC联合指数小于1.0,可以得出LC对放疗具有协同作用;并且还发现LC在非小细胞肺癌中是通过抑制DNA损伤修复过程中的非同源末端连接而发挥放疗增敏作用,且具有抑制肺癌细胞的侵袭转移能力。Western blot实验结果显示LC能增加促凋亡蛋白的表达和抑制抗凋亡蛋白的表达水平。

2016年,宫明华^[21]发现细梗香草总皂苷(LC)的碱水解产物LC-A,在体外对肺癌A549有一定的

抑制作用,其IC₅₀为11.19 μmol/L。

Zhang SR等^[22]发现,单独用吉非替尼作用于肺癌PC-9、H1975、H460、H1299和耐吉非替尼的肺癌PC-9-GR细胞株,其IC₅₀分别为31.00 ± 6.15 μmol/L、12.01 ± 2.80 μmol/L、15.63 ± 2.53 μmol/L、12.75 ± 2.10 μmol/L和6.80 ± 1.00 μmol/L;但在吉非替尼联合细梗香草总皂苷(LC)作用后,IC₅₀则分别降为11.5 ± 0.92、2.80 ± 0.30、12.5 ± 1.02、6.0 ± 0.87 μmol/L和0.77 ± 0.12 μmol/L,从中可见联合用药效果显著,并且对耐吉非替尼药物的肺癌PC-9-GR细胞株作用最为明显。他们研究还发现在PC-9-GR细胞中,LC能抑制细胞的增长和诱导细胞凋亡作用,但对细胞G₀/G₁期没有明显影响,LC能明显抑制EGFR受体下游通道的信号分子AKT的磷酸化作用,并且能恢复耐药细胞对吉非替尼的敏感性^[23]。这些研究为耐吉非替尼药物的肺癌细胞治疗提供了新的方向。

2.2 细梗香草皂苷对前列腺癌的作用

前列腺癌是中老年男性中极其常见的泌尿生殖系统恶性肿瘤,在欧洲和美国,前列腺癌是男性肿瘤中仅次于肺癌的恶性肿瘤,近年来我国前列腺癌也呈上升趋势。目前还没有有效地治疗非激素依赖型前列腺癌的药物,PC-3和DU145是常见的雄性激素非依赖型人前列腺癌细胞。2012年,徐燕等^[24]通过建立前列腺癌PC-3人源肿瘤裸鼠移植模型,研究发现细梗香草总皂苷(LC)可剂量依赖性的抑制荷瘤裸鼠肿瘤的生长,与模型对照组相比,差异有显著性,抑瘤率最高达58.77%。李如意等^[25,26]发现细梗香草皂苷C(LC-C)和细梗香草皂苷B(LC-B)对前列腺癌细胞PC-3和DU145的生长和增殖都具有显著的抑制作用,经过48 h作用,LC-B对PC-3和DU145的IC₅₀分别为3.75 μmol/L和4.0 μmol/L,而阳性药紫杉醇对两株细胞的IC₅₀分别为10.95 μmol/L和6.24 μmol/L,可见LC-B对PC-3的抑制作用明显优于紫杉醇;LC-C对PC-3和DU145的IC₅₀分别为5.53 μmol/L和9.99 μmol/L。通过以PC-3为模型,研究并阐明了LC-B和LC-C作用机理是:LC-B是通过引起细胞DNA损伤和凋亡,进而诱导细胞产生活性氧,激活AMPK-mTOR通路,引起细胞增殖及细胞粘附和转移能力丧失最终导致细胞死亡;而LC-C则通过作用于细胞线粒体,影响MAPK、Caspase和Bcl-2家族蛋白的表达而导致细胞凋亡性死亡。2016年,宫明华^[21]发现细梗香草总皂苷(LC)的碱水解产物LC-A,在体外对前列腺癌PC-3

细胞也一定的抑制作用,其 IC_{50} 分别为 $13.44 \mu\text{mol/L}$,并阐明其机制为通过干预 PI3K/Akt/mTOR 细胞信号转导通路诱导细胞凋亡及诱导细胞自噬发挥抗肿瘤作用。

从上述研究可见 LC-A、LC-B 和 LC-C 虽然结构相似,但抗肿瘤的作用机制不同,作为新型的三萜皂苷 LC-A、LC-B 和 LC-C 都是极具潜力的抗肿瘤化合物。

2.3 细梗香草皂苷对结肠癌的作用

2016 年,宫明华^[21]发现细梗香草总皂苷(LC)的碱水解产物 LC-A,在体外对肝癌 HepG2、胃癌 BGC823、结肠癌 SW620 及乳腺癌 MDA-MB-231 细胞均有一定的抑制作用,其 IC_{50} 分别为 25.72 、 8.40 、 5.93 、 $13.33 \mu\text{mol/L}$,可见 LC-A 尤其对结肠癌效果显著,因此该课题组建立结肠癌 SW620 裸鼠异体移植瘤模型,经实验发现,在体内 LC-A 具有显著的抗肿瘤作用,与对照组相比,荷瘤裸鼠肿瘤的生长速度在给药后有明显减慢的现象,且随着 LC-A 药物剂量的增大而变缓,LC-A 灌胃给药组(50 、 100 mg/kg)与腹腔注射组(15 mg/kg)在一定程度上均可抑制人结直肠癌 SW620 荷瘤小鼠肿瘤的生长,抑瘤率分别为 24.41% 、 63.05% 、 43.61% ,而阳性药环磷酰胺(CTX)的抑瘤率为 54.87% ,通过研究发现其作用机制可能为干预 PI3K/Akt/mTor 细胞信号转导通路并上调 LC-3B 蛋白的表达诱导细胞自噬发挥作用,此外还可通过过度激活 PARP 诱发非 Caspase 依赖性的细胞凋亡。

2.4 细梗香草皂苷对其他癌细胞的作用

2010 年,应弘梅等^[17]发现;细梗香草皂苷 C(LC-C)和细梗香草总皂苷(LC)对乳腺癌细胞 MCF7 显示出了明显的生长抑制作用,其 IC_{50} 分别为 $0.6704 \mu\text{g/mL}$ 和 $0.2958 \mu\text{g/mL}$;2012 年,徐燕等^[24]通过建立胃癌 BGC-823 和卵巢癌 SK-OV-3 人源肿瘤裸鼠移植模型,实验发现细梗香草总皂苷(LC)可剂量依赖性的抑制荷瘤裸鼠肿瘤的生长,其抑瘤率分别为 56.22% 和 55.73% 。2014 年,花永虹等^[27]发现梗香草总皂甙(LC)对鼻咽癌 CNE-2 细胞株有抑制增殖和诱导凋亡的作用,48 h 细梗香草总皂甙(LC) IC_{50} 为 $7.40 \mu\text{g/mL}$;细梗香草总皂甙(LC)在较低的浓度即显示较强的 CNE-2 抑制作用,其抑制率与药物浓度和作用时间都有关,与顺铂药物对照组相比,LC 更倾向于抑制肿瘤细胞的恶性生物学行为,而不是直接的细胞杀灭作用。Shen ZP 等^[28]发现细梗香草皂苷 C (LC-C)能够增强奥沙利

铂对食管癌的抗增殖和凋亡作用,并阐述了其机理是通过减少 PI3K/Akt/mTOR/Bcl-2 通路的表达,增强 Bax 和 caspase-3 通道表达而其作用的。

从文献报道来看,细梗香草总皂苷(LC)及其主要单体化合物 LC-B 和 LC-C 在体内和体外都表现出很强的抗肿瘤活性,并且在小鼠动物试验中没有出现明显的肝肾毒性,其无论作为中药提取物,还是分离纯化单体,都具有较大的抗肿瘤药用前景。

3 展望

细梗香草具有广泛而显著的药理作用,而且在民间具有悠久的使用历史,其治疗感冒发烧具有良好的临床效果,其已被开发出“满山香片”制剂,临床用于外感风热,发热头痛,咽痛,身痛。随着近年来,发现其所含的皂苷类化合物具有很强的抗肿瘤活性作用而受到广泛关注。为促进其研究和开发还可以从以下几方面进行深入研究:(1) 目前细梗香草全是野生资源,其特有的喜阴、喜水环境,造成野生资源分布短缺,课题组曾前往山区采摘,发现野生资源已十分紧缺,因而采用人工培育、种植迫在眉睫,由于细梗香草是全草入药,控制采收季节,尽可能提高其有效成分含量;(2) 细梗香草化学成分研究报道不是很丰富,该植物含丰富的黄酮和皂苷成分,但目前文献报道的分离出的化合物并不多,本课题组目前正在该项工作,已分离出两个新化合物,其结构正在确证;(3) 目前已研究的细梗香草皂苷 LC-A、LC-B 和 LC-C 虽然结构相似,但是作用机制却不同,而已分离的其他细梗香草皂苷大多数结构都相近,但他们的药理作用及其机制却没有任何报道,亟待进一步研究;(4) 已有文献报道细梗香草皂苷与常规化疗药物具有很好的协同效果,不仅能增加药效,而且可以提高本已耐受机体的敏感性,这一方向为细梗香草皂苷的应用又提供了一个新的前景,需要进一步研究;(5) 细梗香草皂苷的化学成分结构与生物靶点之间的构效关系还没任何文献报道,结构改造工作有待进一步展开;(6) 细梗香草是以全草入药,其皂苷、黄酮的主要有效位还没有文献报道。总之,这些问题的解决对细梗香草的研究发展和利用有重大意义。

参考文献

- Editorial commission of the flora of the Chinese Academy (中科院中国植物志编辑委员会). Flora of China, Vol 59 (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1989:38.

- 2 Jiangxi Food and Drug Administration(江西省食品药品监督管理局). Chinese Medicinal material standards of Jiangxi province (江西省中药材标准) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2014:337-339.
- 3 Liu Y(刘勇), et al. Study on Pharmacognosy of *Lysimachia capillipes* Hemsl [J]. *Lishizhen Med and Mate Med Res* (时珍国医国药), 2015, 26:2178-2180.
- 4 Xie C(谢忱), et al. Studies on the chemical constituents of *Lysimachia capillipes* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药). 2000, 32:81-83.
- 5 Xie C, et al. Studies on the the chemical constituents of *Lysimachia capillipes* Hemsl [J]. *Chin Chem Let*. 1998, 9:1095-1096.
- 6 Xie C, et al. Flavonol Glycosides from *Lysimachia Capillipes* [J]. *J Asian Nat Pro Res*, 2002, 4(1):17-23.
- 7 Tian JK(田景奎), et al. Studies on chemical constituents of *Lysimachia capillipes* [J]. *J Chin Pharm* (中国药学杂志), 2006, 41:171-173.
- 8 Tian JK(田景奎). Studies on the chemical constituents of two mdeicinal plants of *Lysimachia* genus [M]. Beijing: Pe-king Union Medical College and Chinese Academy of Medi-cal sciences(中国协和医科大学中国医学科学院), 2002.
- 9 Tian JK(田景奎), et al. Two new triterpenoid saponins from *Lysimachia capillipes* Hemsl [J]. *Acta Phar Sin*, 2004, 39: 722-725.
- 10 Tian JK, et al. Two new triterpene saponins from *Lysimachia capillipes* [J]. *J Asian Nat Pro Res*. 2006, 8:439-444.
- 11 Tian JK, et al. Two novel saponins from *Lysimachia capillipes* [J]. *Chin Chem Letters*, 2005, 16:1607-1610.
- 12 Ding ZH(丁智慧), et al. The volatile constituents of *Lysimachia capillipes* [J]. *Acta Botanica Yunnanica* (云南植物研究), 1989, 11:209-214.
- 13 Zheng YK(郑云凯), et al. The inhibitory effect of decoction of *Lysimachia SP* [J]. on influenza virus. *Acta Micro Sin*(微生物学报), 1973, 13:162-166.
- 14 Prevention and treatment of chronic bronchitis virus group in Jiangxi province(江西省防治慢性气管炎病毒组). Experimental research of the water decoction and emical extracts of *Lysimachia capillipes* Inhibitinfluenza [J]. *Guangdong Med J* (广东医学), 1977, 2,38-44.
- 15 Jiang ZS(江紫生), et al. Experimental study of *Lysimachia capillipes* induced interferon against influenza virus[J]. *Jian-gxi Med J* (江西医药), 1988, 5,420-422.
- 16 Ming S(明珊). The primary research results of herbal medi-cine *Lysimachia capillipes* and *Lysimachia clethroides Duby* [J]. *Jiangxi Med J* (江西医药), 1982, 1,44.
- 17 Ying HM(应弘梅), et al. Quantitative determination and the related anti-tumor research of saponins in *Lysimachia capillipes* [C]. In 2010 China Pharmaceutical Conference and the Tenth China pharmacist week proceedings (2010年中国药学大会暨第十届中国药师周论文集), 2010;2672-2679.
- 18 Ying HM(应弘梅). Study on the preparation process of total saponins in *Lysimachia capillipes* Hemsl. and the establish-ment of quality standards [D]. Zhejiang University(浙江大 学), 2011.
- 19 Fei ZH, et al. Capilliposide isolated from *Lysimachia capillipes* Hemsl. induces ROS generation,cell cycle arrest, and ap-optosis in human nonsmall cell lung cancer cell lines. *Evi-dence-Based Comple and Alter Med*, 2014, 2014:1-11.
- 20 Chen SM. LC capilliposide increases sensitivity to irradiation in non-small cell lung cancer cells [D]. Zhejiang: Zhejiang Chinese Medical University(浙江中医药大学), 2016.
- 21 Gong MH. Antitumor effect and mechanisms of capilliposide hydrolysate LC-A from *Lysimachia capillipes* Hemsl [D]. Shandong: Shandong University of Traditional Chinese Medicine(山东中医药大学), 2016.
- 22 Zhang SR, et al. Capilliposide from *Lysimachia capillipes* in-hibits AKT activation and restores gefitinib sensitivity in hu-man non-small cell lung cancer cells with acquired gefitinib resistance[J]. *Acta Pha Sin*, 2017, 38:100-109.
- 23 Zhang SR, et al. *Lysimachia capillipes* capilliposide inhibits AKT activation and restores sensitivity to gefitinib in NSCLC with acquired gefitinib resistance topic: EGFR RES [J]. *J Thor Onco*, 2017, 12:1268-1269.
- 24 Xu Y(徐燕), et al. Experimental studies on anti-tumor effects of Capilliposide[J]. *Chin Phar Bull* (中国药理学通 报), 2012, 28:545-549.
- 25 Li RY, et al. Capilliposide C derived from *Lysimachia capillipes* Hemsl inhibits growth of human prostate cancer PC3 cells by targeting caspase and MAPK pathways[J]. *Int Urol Nep*, 2014, 46:1335-1344.
- 26 Li RY. Anti-tumor mechanisms of four monomer compounds on prostate and breast cancer cell lines [D]. Zhejiang: Zhe-jiang University(浙江大学), 2016.
- 27 Hua YH(花永虹), et al. The antitumor effect of capillipo-side on nasopharyngeal cancer cell line CNE-2 [J] *in vitro* [J]. *Chin Can* (中国肿瘤), 2014, 23:597-600.
- 28 Shen ZP, et al. Capilliposide C sensitizes esophageal squamous carcinoma cells to oxaliplatin by inducing apoptosis through the PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. *Med Sci Mon*, 2017, 23:2096-2103.