

DOI:10.16305/j.1007-1334.2021.2007176

龙葵抗肿瘤成分及其作用机制研究进展

陈雷, 彭晓, 胡兵

上海中医药大学附属龙华医院中医肿瘤研究所(上海 200032)

【摘要】 龙葵是治疗肿瘤的常用中药,含有多种抗肿瘤活性成分,如龙葵碱、澳洲茄边碱、龙葵酸、澳洲茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、槲皮素、薯蓣皂苷元等,可治疗胃癌、肺癌、大肠癌、乳腺癌、膀胱癌、肝癌、骨肉瘤、前列腺癌等恶性肿瘤。其抗肿瘤作用及机制主要包括抑制增殖生长、阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡、抑制上皮-间质转化和转移、逆转耐药、增强放疗和靶向治疗疗效等。

【关键词】 龙葵;活性成分;抗肿瘤作用;作用机制;综述

Research progress on antitumor components and mechanism of *Solanum nigrum* L.

CHEN Lei, PENG Xiao, HU Bing

Institute of Traditional Chinese Medicine in Oncology, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Abstract: *Solanum nigrum* L. is a Chinese medicine commonly used in tumor treatment, which contains a variety of anti-tumor active ingredients, such as solanine, solamargine, solanoinic acid, solasonine, solasodine, degalactotigonin, quercetin, diosgenin and so on. It can be used to treat gastric cancer, lung cancer, colorectal cancer, breast cancer, bladder cancer, liver cancer, osteosarcoma, prostate cancer and other malignant tumors. Its anti-tumor mechanisms include inhibition of proliferation and growth, arrest of cell cycle, induction of apoptosis, inhibition of epithelial-stromal transformation and metastasis, reversal of drug resistance, enhancement of radiotherapy, chemotherapy and targeted therapy.

Keywords: *Solanum nigrum* L.; active ingredients; antitumor effects; mechanism; review

龙葵是茄科茄属植物龙葵(*Solanum nigrum* L.)的全草,别名天茄子、苦葵、野辣椒、黑茄子等,性寒味苦,有小毒,具有清热解毒、利水消肿功效,常用于治疗疔疮、痈肿、丹毒、跌打扭伤、慢性气管炎、急性肾炎等疾病。现代研究发现龙葵具有抗肿瘤作用^[1],广泛用于各种肿瘤的治疗。龙葵含有多种活性成分,本文总结了龙葵中抗肿瘤成分及其机制的研究进展,为更有效地应用龙葵提供依据。

1 龙葵抗肿瘤化学成分

TCMSP (traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform) 数据库^[2]收录了龙葵成分 39 种(截至 2020 年 7 月 23 日),其中口

服利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 和类药性(drug-likeness, DL) ≥ 0.18 的成分包括皮树脂醇(medioresinol)、 β -胡萝卜素(β -carotene)、谷甾醇(sitosterol)、薯蓣皂苷元(diosgenin)、假椒茄素(solanocapsine)、CLR 和槲皮素(quercetin)。有研究显示龙葵包含生物碱、皂苷、多糖等,还含有维生素、氨基酸、微量元素等营养成分^[3]。其中生物碱类成分主要包括龙葵碱(solanine)、澳洲茄碱(solasonine)、澳洲茄边碱(solamargine)等^[4-5];澳洲茄碱与澳洲茄边碱水解后的苷元是澳洲茄胺(solasodine)^[6]。周新兰等^[7]研究显示,龙葵皂苷还包括龙葵皂苷(uttroside) A 和 B 等。Chen 等^[8]从龙葵中发现了 ethyl β -D-thevetopyranosyl-(1-4)- β -D-oleandropyranoside 和 ethyl β -D-thevetopyranosyl-(1-4)- α -D-oleandropyranoside 两种新多糖成分,并确定了它们的结构。通过文献检索发现^[1,3-5],龙葵中的多种成分具有抗肿瘤活性,包括龙葵碱、澳洲茄边碱、龙葵酸(solanoinic acid)、澳洲茄碱、 α -龙葵碱(α -solanine)、澳洲茄边碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷(degalactotigonin)、槲皮素、薯蓣皂苷元等。

[基金项目] 上海市科委科研项目(19401933400);上海中医药大学附属龙华医院科技创新项目(CX202004)

[作者简介] 陈雷,男,硕士研究生,主要从事中西医结合肿瘤基础与临床研究工作

[通信作者] 胡兵,研究员,主任医师,博士研究生导师;

E-mail: beearhu@hotmail.com

2 龙葵抗肿瘤成分作用机制

2.1 抑制细胞增殖和肿瘤生长 肿瘤细胞失去正常增殖调控,可以自主地无限生长,抑制增殖是治疗肿瘤的主要方法之一。Wu 等^[9]研究显示,澳洲茄边碱可以抑制 SP1 蛋白的表达和启动子活性,通过 CCAT1 和 miR7-5p 的相互调节抑制鼻咽癌细胞的生长。此外澳洲茄边碱对胃癌细胞也有抑制作用,这种抑制作用与通过抑制 Erk1/2 磷酸化来诱导 lncPINT 和 lncNEAT1_2 的表达相关^[10]。实验显示,澳洲茄边碱可以抑制人结肠癌细胞 HCT-116 细胞增殖,增强 Caspase-3 活性^[11]。

Liu 等^[12]研究显示,澳洲茄碱可抑制肝癌细胞的增殖和肿瘤生长,其机制可能与抑制 miR-375-3p、lncRNACCAT1 表达,进而影响转录因子 SP1 介导的 IRF5 表达降低相关。Wang 等^[13]通过研究发现,澳洲茄碱可通过下调 NF- κ B、p38 和 JNK 信号转导抑制胶质瘤的生长。

Shi 等^[14]的研究结果显示,从龙葵新鲜成熟浆果中提取的龙葵酸可抑制 Lewis 荷瘤小鼠肿瘤生长,龙葵皂苷 B 对 NOD-SCID 小鼠荷人肝癌移植瘤的生长有明显的抑制作用,药效优于索拉非尼(sorafenib),且无明显的副作用^[15]。

2.2 阻滞细胞周期 细胞周期是细胞增殖的基础,阻滞细胞周期可以抑制细胞增殖。Mao 等^[16]研究显示,薯蓣皂苷元可阻滞 CCA 细胞于 G₂/M 期,升高 P21 表达,降低细胞周期蛋白 B1 表达;同时薯蓣皂苷元可通过线粒体途径诱导细胞凋亡。Liao 等^[17]实验发现,薯蓣皂苷元可以改变乳腺癌细胞 p-Chk1^{Ser345} 和 Cyclin B 表达,并通过调节 Cdc25C-Cdc2-Cyclin B 通路导致 G₂/M 期阻滞。

Pan 等^[18]通过实时荧光定量 PCR 及蛋白免疫印迹检测人前列腺癌 DU145 细胞荷瘤小鼠组织发现,与对照组相比,龙葵碱给药组的细胞周期蛋白 CyclinD1、CyclinE1、Cdk2、CDK4 和 CDK6 的 mRNA 水平显著降低,而 P21 的 mRNA 水平显著升高,提示龙葵碱可以通过调控细胞周期蛋白抑制肿瘤生长。

2.3 诱导细胞凋亡 细胞凋亡又称程序性死亡,是药物治疗肿瘤的重要效应机制。Yan 等^[19]研究显示, α -龙葵碱可促进 RKO 细胞凋亡,激活 Caspase-3、Caspase-8 和 Caspase-9 活性,并可上调活性氧水平。Ding 等^[20]从龙葵中分离纯化了澳洲茄碱、 β 1-澳洲茄碱(β 1-solasonine)、澳洲茄边碱、 β 2-澳洲茄边碱(β 2-solamargine)、 γ -澳洲茄边碱(γ -solamargine)、solanigraside P 等 6 个甾体糖苷生物碱,其中澳洲茄边碱可增强 Caspase-3 活性,升高 Bax 的表达,降低 Bcl-2 和 p53 的表达,通过调控突变型 p53 基因表达和 Bax/Bcl-2 比值诱导细胞凋亡。澳洲茄碱可抑制人肝癌 HepG2 细胞中 p53-mortalin 的相互作用,激活细胞

凋亡^[21]。

研究显示,澳洲茄边碱可以通过线粒体途径诱导人胆管癌 QBC939 细胞凋亡^[22],提高 Caspase-3 活化,促进大肠癌 RKO 细胞凋亡^[23]。

2.4 抑制上皮-间质转化 上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)是指上皮细胞分化特性逐渐消失获得间质化的过程,此过程参与癌变的发生且与细胞的转移和侵袭密切相关。研究显示,澳洲茄胺作用于 HCT-116 细胞后,可以抑制 TGF- β 表达,抑制 TGF- β 1 诱导的上皮间质转化^[24]。Lu 等^[25]实验发现,槲皮素处理前列腺癌细胞后, MALAT1 的表达显著下调,可抑制前列腺癌 EMT 过程。Xie 等^[26]研究显示,在肝癌细胞中,澳洲茄边碱可上调 E-cadherin 的表达水平,降低 N-cadherin 和 Vimentin 的表达,抑制 EMT 过程。

Liu 等^[27]研究显示,薯蓣皂苷元联合 GSK126 应用,可以抑制胃癌细胞 Rho/ROCK 信号通路,从而抑制胃癌上皮-间质转化。Huang 等^[28]研究发现,薯蓣皂苷元能够抑制骨肉瘤细胞的上皮-间质转化,其机制可能与上调 p38 蛋白磷酸化及 MAPK 分子信号通路,降低 TGF- β 1 表达相关。

2.5 抑制肿瘤转移 转移是肿瘤的重要生物学特征之一,是癌症相关死亡的重要原因^[29],抑制转移对肿瘤治疗具有重要意义。Zhao 等^[30]研究显示,去半乳糖替告皂苷可抑制骨肉瘤侵袭和运动;抑制骨肉瘤和肺转移,其机制与抑制 GSK3 β 失活介导的 Hedgehog/Gli1 信号转导相关。有实验表明,半乳糖替告皂苷对胰腺癌 PANC1 细胞的增殖和迁移有抑制作用^[31]。

Shen 等^[32]研究显示,澳洲茄胺能够抑制 MMP-2/9 和细胞外基质金属蛋白酶诱导因子(EMMPRIN)表达,上调 TIMP-1/2 和 RECK 的表达,抑制 PI3K-Akt 的蛋白磷酸化,从而抑制肺癌细胞 A549 细胞侵袭。

Shen 等^[33]研究发现, α -龙葵碱对人前列腺癌 PC-3 细胞侵袭的抑制作用,可能与降低 MMP-2/9、上调 miR138 和下调 miR21 等基因的表达和抑制 PI3K、Akt、ERK 等蛋白磷酸化有关。澳洲茄边碱可以通过降低 MMP-2/9 表达来抑制 HepG2 肿瘤细胞的迁移和侵袭^[34]。槲皮素可以靶向 PI3K/Akt 通路及其底物,特异性降低 APK 和 STAT 通路蛋白激酶活性,抑制三阴性乳腺癌的迁徙^[35]。

2.6 增强放疗、靶向治疗疗效 放疗是目前肿瘤治疗的主要方法之一,中药联合应用可以增强放疗作用,减轻放疗毒副反应。

Yang 等^[36]研究显示, α -龙葵碱可通过上调前列腺肿瘤 Pca 细胞中 GAS5/miR-18a 通路表达,抑制细胞增殖并促进放射敏感性。

Wu 等^[37]发现, α -龙葵碱可降低食管癌细胞 Survivin 表达,升高 miR-138 表达,增强食管癌细胞对

氟脲嘧啶或顺铂的敏感性。

Dong 等^[38] 实验显示,薯蓣皂苷元联合 PD-1 抗体,能够诱导 T 细胞反应增强而加重肿瘤坏死和凋亡,提高 PD-1 抗体的治疗效果。

Yi 等^[39] 研究发现,龙葵碱可显著提高多柔比星诱导的白血病 Jurkat 细胞的抑制率,提示龙葵碱可以增强阿霉素敏感性。

Zhang 等^[40] 实验表明,槲皮素可以提高紫杉醇对前列腺肿瘤细胞增殖和迁徙的抑制,其机制可能与下调 hnRNPA1 蛋白的表达有关。槲皮素可以提高顺铂的抗肿瘤活性,降低相关毒副作用。

实验显示,槲皮素可以提高结肠癌的放疗效果,其机制可能与降低 Notch-1 蛋白表达相关。研究表明,槲皮素可以下调 *miR-16-5p* 和上调 *WEE1* 基因的表达,增强 NSCLC 细胞的放射敏感性^[41-43]。

2.7 逆转耐药 肿瘤细胞耐药是影响用药疗效的主要因素,逆转耐药可以提高治疗效果。Yang 等^[44] 发现,澳洲茄碱可显著抑制 C3H10T1/2 细胞 Hedgehog (Hh) 通路和碱性磷酸酶 (ALP) 活性,降低 *Gli1* 和 *Ptch1* 表达,逆转 Smoothended 抑制剂的耐药。Yi 等^[45] 研究发现,龙葵碱可以通过调控 JNK 信号通路,下调多药耐药蛋白 1 (MRP1) 的表达,提示龙葵碱可逆转白血病细胞的多药耐药性。Li 等^[46] 研究发现,澳洲茄边碱可以降低 MRP1、P-糖蛋白及肌动蛋白的表达,逆转肿瘤耐药。

实验表明,槲皮素能够抑制乳腺癌细胞耐药基因 *Lef1* 的表达,下调 *ABCG2*、*Vim* 和 *Cav1* 的表达,抑制 Smad 依赖性 TGF- β 信号转导,降低多西他赛耐药细胞的存活,提示槲皮素可以逆转乳腺癌细胞对多西他赛的耐药性^[47]。槲皮素还可以抑制 ATP 驱动的 P-糖蛋白 (P-gp) 转运活性,阻断 D-谷氨酰胺和 D-谷氨酸代谢而逆转多药耐药,其机制与下调 SW620/Ad300 细胞谷氨酰胺转运体溶质 Carrier 家族 1、成员 5 (SLC1A5) 的表达相关^[48]。

3 结语

TCMSP 数据库及相关文献显示,龙葵含有多种化学成分,其中龙葵碱、澳洲茄边碱、龙葵酸、澳洲茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、槲皮素、薯蓣皂苷元等多种成分有抗肿瘤活性。研究显示,龙葵活性成分对胃癌、肺癌、大肠癌、乳腺癌、膀胱癌、肝癌、骨肉瘤、前列腺癌等多种肿瘤具有广泛的抗癌作用,其抗肿瘤作用包括抑制肿瘤增殖生长、阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡、抑制上皮-间质转化,同时龙葵相关成分与放、化疗联合使用能够提高治疗疗效,增强靶向治疗作用,逆转化疗耐药性,提升药物敏感性。

综上所述,龙葵抗肿瘤效果明确,包含多个方面,涉及多个蛋白和通路,可为龙葵的临床合理应用和开发提供参考。

参考文献:

- [1] 闫霞,郑佳露,沈克平,等. 龙葵抗肿瘤作用及机制研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(8): 1177-1180.
- [2] RU J, LI P, WANG J, et al. TCMSP: a database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines [J]. J Cheminform, 2014(6): 13.
- [3] 姚运香. 龙葵体外抗肿瘤活性部位的筛选及化学成分研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2009.
- [4] 赫军,周畅均,马秉智,等. 龙葵的化学成分及抗肿瘤药理活性研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(31): 4433-4436.
- [5] 闫霞,郑佳露,胡兵. 龙葵碱抗肿瘤作用及机制[J]. 世界中医药, 2017, 12(9): 2241-2245.
- [6] 李明慧,丁岗,孟兆青,等. 龙葵药材中澳洲茄碱、澳洲茄边碱的含量测定[J]. 中国天然药物, 2007, 5(5): 360-362.
- [7] 周新兰,何祥久,周光雄,等. 龙葵全草皂苷类化学成分研究[J]. 中草药, 2006, 37(11): 1618-1621.
- [8] CHEN R, FENG L, LI H D, et al. Two novel oligosaccharides from *Solanum nigrum* [J]. Carbohydr Res, 2009, 344(13): 1775-1777.
- [9] WU J, TANG X, MA C, et al. The regulation and interaction of colon cancer-associated transcript-1 and miR7-5p contribute to the inhibition of SP1 expression by solamargine in human nasopharyngeal carcinoma cells [J]. Phytother Res, 2020, 34(1): 201-213.
- [10] FU R, WANG X, HU Y, et al. Solamargine inhibits gastric cancer progression by regulating the expression of lncNEAT1_2 via the MAPK signaling pathway [J]. Int J Oncol, 2019, 54(5): 1545-1554.
- [11] 胡兵,安红梅,闫霞,等. 龙葵单体澳洲茄边碱对大肠癌 HCT116 细胞增殖和凋亡作用[J]. 中医学报, 2019, 47(1): 61-63.
- [12] LIU Z, MA C, TANG X, et al. The reciprocal interaction between lncRNA CCAT1 and miR-375-3p contribute to the downregulation of IRF5 gene expression by solasonine in HepG2 human hepatocellular carcinoma cells [J]. Front Oncol, 2019(9): 1081.
- [13] WANG X, ZOU S, LAN Y L, et al. Solasonine inhibits glioma growth through anti-inflammatory pathways [J]. Am J Transl Res, 2017, 9(9): 3977-3989.
- [14] SHI F, WANG C, WANG L, et al. Preparative isolation and purification of steroidal glycoalkaloid from the ripe berries of *Solanum nigrum* L. by preparative HPLC-MS and UHPLC-TOF-MS/MS and its anti-non-small cell lung tumors effects in vitro and in vivo [J]. J Sep Sci, 2019, 42(15): 2471-2481.
- [15] NATH L R, GORANTLA J N, THULASIDASAN A K, 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.
- [16] MAO X M, ZHOU P, LI S Y, et al. Diosgenin suppresses cholangiocarcinoma cells via inducing cell cycle arrest and mitochondria-mediated apoptosis [J]. Onco Targets Ther, 2019(12): 9093-9104.
- [17] LIAO W L, LIN J Y, SHIEH J C, et al. Induction of G2/M phase arrest by diosgenin via activation of Chk1 kinase and Cdc25C regulatory pathways to promote apoptosis in human breast cancer cells [J]. Int J Mol Sci, 2019, 21(1): 172.
- [18] PAN B, ZHONG W, DENG Z, et al. Inhibition of prostate cancer growth by solanine requires the suppression of cell cycle proteins and the activation of ROS/P38 signaling pathway [J]. Cancer Med, 2016, 5(11): 3214-3222.
- [19] YAN X, LI M, CHEN L, et al. α solanine inhibits growth and metastatic potential of human colorectal cancer cells [J]. Oncol Rep, 2020, 43

- (5):1387-1396.
- [20] DING X, ZHU F, YANG Y, et al. Purification, antitumor activity in vitro of steroidal glycoalkaloids from black nightshade (*Solanum nigrum* L.) [J]. *Food Chem*, 2013, 141(2):1181-1186.
- [21] PHAM M Q, TRAN T, PHAM Q L, et al. In silico analysis of the binding properties of solasonine to mortalin and p53, and in vitro pharmacological studies of its apoptotic and cytotoxic effects on human HepG2 and Hep3b hepatocellular carcinoma cells [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2019, 33(4):385-396.
- [22] ZHANG X, YAN Z, XU T, et al. Solamargine derived from *Solanum nigrum* induces apoptosis of human cholangiocarcinoma QBC939 cells [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(5):6329-6335.
- [23] 胡兵, 安红梅, 闫霞, 等. 澳洲茄边碱对大肠癌 RKO 细胞增殖和凋亡作用[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(8):1839-1841.
- [24] ZHUANG Y W, WU C E, ZHOU J Y, et al. Solasodine reverses stemness and epithelial-mesenchymal transition in human colorectal cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 505(2):485-491.
- [25] LU X, CHEN D, YANG F, et al. Quercetin inhibits epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) process and promotes apoptosis in prostate cancer via downregulating lncRNA MALAT1[J]. *Cancer Manag Res*, 2020(12):1741-1750.
- [26] XIE X, ZHU H, ZHANG J, et al. Solamargine inhibits the migration and invasion of HepG2 cells by blocking epithelial-to-mesenchymal transition[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(1):447-452.
- [27] LIU S, RONG G, LI X, et al. Diosgenin and GSK126 produce synergistic effects on epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer cells by mediating EZH2 via the Rho/ROCK signaling pathway [J]. *Onco Targets Ther*, 2020(13):5057-5067.
- [28] HUANG H, NIE C, QIN X, et al. Diosgenin inhibits the epithelial-mesenchymal transition initiation in osteosarcoma cells via the p38MAPK signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(4):4278-4287.
- [29] CHAFFER C L, WEINBERG R A. A perspective on cancer cell metastasis[J]. *Science*, 2011, 331(6024):1559-1564.
- [30] ZHAO Z, JIA Q, WU M S, et al. Degalactotigonin, a natural compound from *Solanum nigrum* L., inhibits growth and metastasis of osteosarcoma through GSK3 β inactivation-mediated repression of the Hedgehog/Gli1 pathway[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(1):130-144.
- [31] TUAN ANH H L, TRAN P T, THAO D T, et al. Degalactotigonin, a steroidal glycoside from *Solanum nigrum*, induces apoptosis and cell cycle arrest via inhibiting the EGFR signaling pathways in pancreatic cancer cells [J/OL]. *Biomed Res Int*, 2018 [2020-06-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6311251/>.
- [32] SHEN K H, HUNG J H, CHANG C W, et al. Solasodine inhibits invasion of human lung cancer cell through downregulation of miR-21 and MMPs expression[J]. *Chem Biol Interact*, 2017(268):129-135.
- [33] SHEN K H, LIAO A C, HUNG J H, et al. α -Solanine inhibits invasion of human prostate cancer cell by suppressing epithelial-mesenchymal transition and MMPs expression [J]. *Molecules*, 2014, 19(8):11896-11914.
- [34] SANI I K, MARASHI S H, KALALINIA F. Solamargine inhibits migration and invasion of human hepatocellular carcinoma cells through down-regulation of matrix metalloproteinases 2 and 9 expression and activity[J]. *Toxicol In Vitro*, 2015, 29(5):893-900.
- [35] SHAHI T P, GUPTA M, SINGH S, et al. Phytochemicals inhibit migration of triple negative breast cancer cells by targeting kinase signaling[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1):4.
- [36] YANG J, HAO T, SUN J, et al. Long noncoding RNA GAS5 modulates α -Solanine-induced radiosensitivity by negatively regulating miR-18a in human prostate cancer cells [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019(112):108656.
- [37] WU J, WANG L, DU X, et al. α -solanine enhances the chemosensitivity of esophageal cancer cells by inducing microRNA138 expression [J]. *Oncol Rep*, 2018, 39(3):1163-1172.
- [38] DONG M, MENG Z, KUERBAN K, et al. Diosgenin promotes antitumor immunity and PD-1 antibody efficacy against melanoma by regulating intestinal microbiota[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(10):1039.
- [39] YI Y J, JIA X H, WANG J Y, et al. Solanine induced apoptosis and increased chemosensitivity to adriamycin in T-cell acute lymphoblastic leukemia cells[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(5):7383-7388.
- [40] ZHANG X, HUANG J, YU C, et al. Quercetin enhanced paclitaxel therapeutic effects towards PC-3 prostate cancer through ER stress induction and ROS production [J]. *Onco Targets Ther*, 2020(13):513-523.
- [41] NAJAFI M, TAVAKOL S, ZARRABI A, et al. Dual role of quercetin in enhancing the efficacy of cisplatin in chemotherapy and protection against its side effects: a review [J/OL]. *Arch Physiol Biochem*, 2020 [2020-06-10]. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13813455.2020.1773864>.
- [42] LI Y, WANG Z, JIN J, et al. Quercetin pretreatment enhances the radiosensitivity of colon cancer cells by targeting Notch-1 pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 523(4):947-953.
- [43] WANG Q, CHEN Y, LU H, et al. Quercetin radiosensitizes non-small cell lung cancer cells through the regulation of miR-16-5p/WEE1 axis [J]. *IUBMB Life*, 2020, 72(5):1012-1022.
- [44] YANG J, HUANG W, TAN W. Solasonine, a natural glycoalkaloid compound, inhibits gli-mediated transcriptional activity[J]. *Molecules*, 2016, 21(10):1364.
- [45] YI Y J, JIA X H, ZHU C, et al. Solanine reverses multidrug resistance in human myelogenous leukemia K562/ADM cells by downregulating MRP1 expression[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(6):10070-10076.
- [46] LI X, ZHAO Y, JI M, et al. Induction of actin disruption and downregulation of P-glycoprotein expression by solamargine in multidrug-resistant K562/A02 cells[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(13):2038-2044.
- [47] PRIETO-VILA M, SHIMOMURA I, KOGURE A, et al. Quercetin inhibits left1 and resensitizes docetaxel-resistant breast cancer cells[J]. *Molecules*, 2020, 25(11):2576.
- [48] ZHOU Y, ZHANG J, WANG K, et al. Quercetin overcomes colon cancer cells resistance to chemotherapy by inhibiting solute carrier family 1, member 5 transporter[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020(881):173185.

编辑:季春来

收稿日期:2020-07-24