

人参皂苷 Rd 药理活性和制备方法研究进展

卢 丞 文¹, 殷 涌 光²

(1. 长春师范大学 生命科学学院, 吉林 长春 130032; 2. 吉林大学 生物与农业工程学院, 吉林 长春 130022)

摘 要: 原人参二醇型皂苷 Rd 作为人参皂苷主要活性单体之一, 具有保护心血管系统、保护神经系统、抗衰老、抗肿瘤等多种药理作用。由于人参皂苷 Rd 在人参中的含量较低, 从人参中直接提取是不符合实际的, 可通过转化高含量人参皂苷中的葡糖基来获得稀有人参皂苷, 主要包括化学转化法和生物转化法。该研究对人参皂苷 Rd 药理活性及制备方法进行了综述, 以期为人参皂苷 Rd 广泛应用提供理论依据。

关键词: 人参皂苷 Rd; 药理活性; 制备方法

中图分类号: R 284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-0009(2015)23-0202-04

人参(*Panax ginseng* C. A. Meyer)属五加科人参属植物, 是传统的名贵中药。人参具有大补元气、补脾益肺、生津止渴、安神增智等功效。人参皂苷是人参的主要活性成分, 由苷元和糖基相连构成的植物糖苷类物质, 广泛存在于人参的根、茎、叶、花中^[1]。人参皂苷按其皂苷元结构不同可分为 3 种类型: 齐墩果酸型皂苷如 Ro, 属于齐墩果烷型五环三萜皂苷, 普遍存在于含有三萜皂苷的植物中; 原人参二醇型皂苷如 Rb1、Rb2、Rd; 原人参三醇型皂苷如 Re、Rg1、Rg2 等^[2-3]。后 2 类均属于达玛烷型的四环三萜皂苷, 是人参的主要活性成分之一。

稀有人参皂苷 Rd 具有重要的药理学活性, 如心血管系统保护作用、神经系统保护作用、肾脏保护作用、抗炎作用、抗衰老作用、抗肿瘤作用、免疫调节作用、镇痛作用、抗辐射作用。稀有人参皂苷 Rd 在人参中的含量很低, 只有约 0.1%, 从人参中直接提取是不符合实际的。基于稀有人参皂苷的化学结构与人参中含量较高的人参皂苷化学结构相似, 只是少了若干个葡萄糖残基, 因此可通过转化高含量人参皂苷中的葡糖基来获得稀有人参皂苷。现对人参皂苷 Rd 药理作用和制备方法

进行综述, 以期为人参皂苷 Rd 的广泛应用提供理论依据。

1 人参皂苷 Rd 药理活性

1.1 心血管系统保护作用

研究表明人参皂苷 Rd 具有抗氧化作用, 能够减少活性氧的形成。WANG 等^[4]研究人参皂苷 Rd 对心肌缺血/再灌注损伤(活性氧明显增加)的影响机制。人参皂苷 Rd 能够减少心肌梗死面积, 细胞凋亡以及肌酸激酶/乳酸脱氢酶水平, 并且能够抑制 caspase-9 和 caspase-3 的活化, 增加 Akt 和 GSK-3 β 磷酸化, 提高 Bcl-2/Bax 的比值。因此, 人参皂苷 Rd 减轻心肌缺血/再灌注损伤, 主要通过 Akt/GSK-3 β 信号途径和线粒体依赖性细胞凋亡途径抑制作用来实现。刘玉莲^[5]研究发现人参皂苷 Rd 对试验性小鼠心肌缺血有干预作用, 主要表现为缩小心肌梗死面积、减少心肌细胞坏死数量、减轻细胞膜通透性, 进而降低缺血大鼠血清心肌酶的含量。

1.2 神经系统保护作用

神经干细胞能够产生新的神经元和神经胶质细胞, 是治疗神经退行性疾病的重要制剂。神经干细胞增殖和分化主要受神经元生长因子调控。李玲^[6]研究发现, 人参皂苷 Rd 能够对阿尔茨海默病模型起到神经保护作用。人参皂苷 Rd 通过抑制 GSK-3 β 的表达与活性, 进而提高 PP-2A 的活性, 减少过度磷酸化 Tau 蛋白的形成, 提高阿尔茨海默病细胞模型的存活率。人参皂苷 Rd 对谷氨酸和 NMDA 刺激诱发的钙内流有明显抑制作用, 能够保护大鼠皮层和海马神经元抵抗兴奋性毒性损伤^[7]。

1.3 肾脏保护作用

人参皂苷 Rd 能够降低由头孢菌素引起的肾脏损伤。与对照组相比, 大鼠连续 30 d 口服人参皂苷 Rd 后

第一作者简介: 卢丞文(1982-), 女, 博士, 副教授, 研究方向为农产品加工与贮藏。E-mail: luchengwen2012@163.com.

责任作者: 殷涌光(1949-), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 现主要从事农产品加工与贮藏等研究工作。E-mail: biofoodyyg@jlu.edu.cn.

基金项目: 吉林省科技厅自然科学基金资助项目(20140101040JC); 吉林省教育厅“十二五”科学技术研究资助项目(吉教科合字[2013]第 259 号); 长春师范大学自然科学基金资助项目(长师院自科合字[2012]第 10 号)。

收稿日期: 2015-07-27

注射头孢菌素,体内超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性均升高,血清和肾脏组织中丙二醛含量均降低。研究发现,处理组大鼠中尿量降低,尿渗透压增加,尿中葡萄糖、蛋白质、钠和钾含量减少,均表现出人参皂苷 Rd 对肾脏功能不全的保护作用^[8]。人参皂苷 Rd 能够降低抗肿瘤药物引起的急性肾功能衰竭作用^[9-10]。

1.4 抗炎作用

环氧合酶(COX)是花生四烯酸转化为前列腺素和血栓素限速酶,在生理自体调节和病理调节方面发挥重要作用。人参皂苷 Rd 具有一种特殊功能,能够诱导 COX-2 表达并提高前列腺素 E₂ 含量。研究表明,人参皂苷 Rd 能够增强 RAW264.7 细胞中 DNA 与 CCAAT/增强子结合蛋白(C/EBP) α/β 和 C-AMP 反应元件结合蛋白(CREB)的结合能力及其核酸水平。并且人参皂苷 Rd 能增强转录 574-bp 鼠 COX-2 启动子细胞荧光素酶报告基因活性。定点突变分析表明人参皂苷 Rd 介导 COX-2 基因转录激活受 C/EBP 和 CREB 调控。因此,人参皂苷 Rd 通过激活 C/EBP 和 CREB,进而诱导 RAW264.7 细胞中 COX-2 基因表达^[11]。ZHANG 等^[12] 研究发现人参皂苷 Rd 可能抗炎机制,人参皂苷 Rd 能够减少炎症细胞浸润到炎症部位,抑制组织脂质过氧化,提高抗氧化酶活性,通过抑制 JNK 及 ERK 的激活,进而抑制炎症酶表达。

1.5 抗衰老作用

衰老过程理论中自由基学说认为,增强抗氧化防御系统能够抑制自由基引起的损伤,从而延缓机体衰老进程。YOKOZAWA 等^[13] 报道,对 10 月龄快速老化小鼠模型连续喂食人参皂苷 Rd(1 mg/kg 或者 5 mg/kg)30 d,其还原性谷胱甘肽 GSH 水平显著升高,氧化型谷胱甘肽 GSSG 水平降低,导致 GSH/GSSG 比值升高。并且人参皂苷 Rd 提高谷胱甘肽过氧化物酶和谷胱甘肽还原酶活性。研究结果表明,人参皂苷 Rd 通过调控 GSH/GSSG 氧化还原系统来增强防御体系。同时人参皂苷 Rd 能够降低超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性,表明衰老过程抑制抗氧化防御系统。因此,衰老过程主要抑制抗氧化防御系统和积累脂质过氧化产物,人参皂苷通过调控 GSH/GSSG 氧化还原系统来减少氧化损伤。

1.6 抗肿瘤作用

KIM^[14] 报道人参皂苷 Rd 能够抑制胃癌和乳腺癌细胞增殖和存活,提高 caspase-3 活性以及线粒体去极化,并且 TRPM7 在 HEK293 细胞超表达促进人参皂苷 Rd 诱导细胞死亡。因此,人参皂苷 Rd 通过抑制 TRPM7 通道活性,进而抑制抑制胃癌和乳腺癌细胞增殖和存活。朱春燕^[15] 研究发现,人参皂苷 Rd 通过阻止肺癌 A549、H460 细胞周期于 G1 期,进而抑制细胞系的生长

活力,达到抑制肿瘤细胞增殖的作用。POKHAREL 等^[16] 研究表明,人参皂苷 Rd 显著降低 MCF-7/ADR 细胞中多药耐药基因(MDR1)蛋白水平,无细胞毒性,但是并未改变 MDRI 基因的 mRNA 水平及核内转录因子水平。MDR1 蛋白的稳定性取决于泛素依赖蛋白降解,研究结果表明人参皂苷 Rd 能提高 MDRI 泛素化。

1.7 免疫调节作用

YANG 等^[17] 研究表明人参皂苷 Rd 显著提高卵清蛋白免疫小鼠(OVA)由伴刀豆球蛋白 A、脂多糖和卵清蛋白引起脾细胞增殖。与对照组相比,人参皂苷 Rd 显著提高血清中 OVA 特异性 IgG、IgG1 和 IgG2b 抗体滴度。同时,人参皂苷 Rd 显著促进 OVA 免疫小鼠中 Th1 和 Th2 细胞因子的产生。因此,人参皂苷 Rd 通过调控 Th1 和 Th2 细胞因子产生和基因表达,激活 Th1 和 Th2 免疫反应,具有免疫佐剂活性作用。人参皂苷 Rd 能够减轻高铁血红素诱导的溶血作用,维持细胞膜的稳定性^[18]。HAN 等^[19] 报道人参皂苷 Rd 能够增强 Th1 反应,通过产生高滴度 Th1 抗体防止小鼠念珠菌传播。

1.8 镇痛作用

杨菲等^[20] 报道人参皂苷 Rd 能够有效地改善坐骨神经分支选择性损伤引起的机械性痛敏。坐骨神经分支选择性损伤术后 7 d,腹腔分别注射 5 mg/mL 和 10 mg/mL 的人参皂苷 Rd 呈剂量依赖性的减轻大鼠机械性痛敏。其作用机制可能通过人参皂苷 Rd 调节 SNI 大鼠 DRG 中小型神经元上的电压依赖性钠、钾电流完成。人参皂苷 Rd 能够有效减弱冷水游泳应激对小鼠的镇痛作用,其通过阿片系统调节镇痛作用^[21]。

1.9 抗辐射作用

研究发现,人参皂苷 Rd 对鼠肠上皮细胞 ICE-6 有辐射防护作用。辐照处理前后,分别采用人参皂苷 Rd 处理 ICE-6 细胞,均能抑制由辐射引起的细胞凋亡。人参皂苷 Rd 能够抑制辐照 ICE-6 细胞所引起的 Akt 磷酸化失活。人参皂苷 Rd 通过抑制 Akt 磷酸化,阻止辐照引起细胞凋亡减少。人参皂苷 Rd 能够降低辐照 ICE-6 细胞中 Bax/Bcl-2 和 Bax/Bcl-2 的比率,细胞色素 c 水平以及裂解型 caspase-3 含量。人参皂苷 Rd 通过激活 PI3K/Akt,钝化 MEK 活性,抑制线粒体/caspase 途径,从而保护由辐照引起的鼠肠上皮细胞凋亡^[22]。

2 人参皂苷 Rd 制备方法

稀有人参皂苷在天然人参中的含量大约只有十万分之几^[23],为了大量得到具有高药理学活性的人参皂苷,可利用不同方法进行人参皂苷糖基改造,制备高活性的稀有人参皂苷。目前,用于人参皂苷糖基改造的方法主要有化学转化法和生物转化法。化学转化法是指用酸或碱催化水解人参皂苷中的糖基,主要用于皂苷的

结构研究。酸水解法是化学转化法中比较常用的一种方法,这种方法操作简单,但水解专一性差,皂苷元在水解过程中会发生结构变化^[24-25]。生物转化(生物催化)法主要利用酶或者生物体的一部分作为催化剂在适宜条件下实现将底物人参皂苷转化成产物人参皂苷的过程,主要包括微生物转化法和酶转化法。生物转化法具有反应条件温和、不破坏皂苷结构、专一性强、转化率高、无污染等特点。

2.1 酶转化法

利用微生物产生的糖苷酶,以人参二醇型皂苷或人参三醇型皂苷为底物,将一些含量较高的单体皂苷的糖基降解或切除,转化生成稀有人参皂苷。HONG等^[26]利用 *Flavobacterium johnsoniae* 中得到重组 β -葡萄糖苷酶 BglF3 能够转化人参皂苷 Rb1 和绞股蓝皂苷 XVII 生成人参皂苷 Rd。ZHAO等^[27]从番茄褐孢霉中分离提取出一种 β -葡萄糖苷酶 G-II,此酶可高选择性地转化人参皂苷 Rb1 为 Rd。SHIN等^[28]从 *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* 中得到 α -L-阿拉伯呋喃糖酶能够水解人参皂苷 Rc 为 Rd。SON等^[29]利用 *Thermus caldophilus* 菌株产生 β -葡萄糖苷酶转化人参皂苷 Rb1 为 Rd,在反应温度 75℃、pH 5、加酶量 0.2 U/mL 条件下,转化率达到 80%。GAO等^[30]从 *Penicillium oxalicum* 中纯化得到 β -葡萄糖苷酶 GH1,能够特异性降解 Rb1 中 C-20 位 β -(1-6)-糖苷键,生成水解产物人参皂苷 Rd。YAN等^[31]利用 *Paecilomyces Bainier* sp. 229 菌株分离纯化 β -葡萄糖苷酶转化人参皂苷 Rb1 依次生成人参皂苷 Rd、F2 和 compound K。GAO等^[32]从 *Cladosporium fulvum* 中分离纯化 β -葡萄糖苷酶 G-I,能特异性水解人参皂苷 Rb1 生成 Rd。目前,酶转化法制备人参皂苷 Rd 存在降解生成副产物问题,从而增大了目标产物分离纯化工艺的复杂性,提高了人参皂苷 Rd 工业化生产成本。

2.2 微生物转化法

微生物发酵法主要利用微生物细胞所分泌的酶,将一种化合物转变成特定结构,具有较高生物活性和经济价值的产物。其本质是利用微生物本身所产生的酶对外源底物进行的催化反应。YE等^[33]利用诱变处理获得突变菌株 *Paecilomyces bainier* 229-7,能够转化人参皂苷 Rb1 生成人参皂苷 Rd,在最佳培养条件下其转化率达到 94.9%。利用发酵罐进行工业化生产,其生物转化率达到 89%。人参皂苷 Rb1 经微生物 *Acremonium strictum* AS 3.2058 转化,生成人参皂苷 Rd 等 5 种代谢产物^[34]。TEN等^[35]筛选出细菌 *Lysobacter panaciterrae* 可将人参皂苷 Rb1 生成人参皂苷 Rd。ZHAO等^[36]利用番茄病原菌 *Cladosporium fulvum* 特异性的转化人参皂苷 Rb1 生成 Rd,在最佳转化条件下,其产率达到 86%。ZHANG等^[37]从人参根和根际土壤中筛选出真菌菌种

SR87 和 SR105,能够特异性的转化人参皂苷 Rb1 生成 Rd。KIM等^[38]利用菌株 *Microbacterium trichothecenolyticum* 将人参皂苷 Rb1 转化生成人参皂苷 Rd 和 Rh2,此转化方法适合人参皂苷 Rd 工业化生成。由于微生物具有繁殖速度快,且生长过程不受外界条件的限制,还可通过菌种选育方法筛选高产微生物菌种。因此,微生物转化法制备稀有人参皂苷具有广泛应用前景。

3 展望

人参皂苷是人参中主要药理活性成分之一,稀有人参皂苷 Rd 具有保护心血管系统、保护神经系统、抗衰老、抗肿瘤、免疫调节、镇痛等多种药理活性,已受到国内外学者的广泛关注。因此,研发人参皂苷 Rd 不同剂型药物,可用于肿瘤、心血管系统、肾脏衰竭及炎症等疾病治疗。由于人参皂苷 Rd 在人参中含量较低,从人参中直接提取比较困难。随着现代生物技术的发展,利用微生物转化法和酶转化法,转化高含量人参皂苷中的葡萄糖基来获得稀有人参皂苷 Rd。通过对高转化率微生物种类筛选和酶制剂分离,得到大量制备稀有人参皂苷 Rd 的有效方法,从而建立稀有人参皂苷制备途径,促进稀有人参皂苷在医药领域广泛应用。

参考文献

- [1] 王铁生. 中国人参[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,2001:671-1036.
- [2] RUDAKEWICH M, BA F, BENISHIN C G. Neurotrophic and neuroprotective actions of ginsenosides Rb1 and Rg1[J]. *Planta Medica*, 2001, 67(6):533-537.
- [3] FUZZATI N. Analysis methods of ginsenosides[J]. *Journal of Chromatography B*, 2004, 812(1):119-133.
- [4] WANG Y, LI X, WANG X, et al. Ginsenoside Rd attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via Akt/GSK-3 β signaling and inhibition of the mitochondria-dependent apoptotic pathway[J]. *PLOS One*, 2013, 8(8):e70956.
- [5] 刘玉莲. 人参皂苷 Rb 组单体和 Rd 对心肌缺血干预作用及机制的研究[D]. 长春:吉林大学,2009.
- [6] 李玲. 人参皂苷 Rd 对阿尔茨海默病模型的神经保护作用及机制探讨[D]. 西安:中国人民解放军第四军医大学,2012.
- [7] ZHANG C, DU F, SHI M, et al. Ginsenoside Rd protects neurons against glutamate-induced excitotoxicity by inhibiting Ca influx[J]. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2012, 32(1):121-128.
- [8] YOKOZAWA T, OWADA S. Effects of ginsenoside Rd on cephaloridine-induced renal disorder[J]. *Nephron*, 1999, 81(2):200-207.
- [9] YOKOZAWA T, LIU Z W. The role of ginsenoside Rd in cisplatin-induced acute renal failure[J]. *Renal Failure*, 2000, 22(2):115-127.
- [10] YOKOZAWA T, DONG E. Role of ginsenoside-Rd in cisplatin-induced renal injury; special reference to DNA fragmentation[J]. *Nephron*, 2001, 89(4):433-438.
- [11] JEONG H G, POKHAREL Y R, HAN E H, et al. Induction of cyclooxygenase-2 by ginsenoside Rd via activation of CCAAT-enhancer binding proteins and cyclic AMP response binding protein[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2007, 359(1):51-56.
- [12] ZHANG Y X, WANG L, XIAO E L, et al. Ginsenoside-Rd exhibits anti-inflammatory activities through elevation of antioxidant enzyme activities and

- inhibition of JNK and ERK activation *in vivo* [J]. International Immunopharmacology, 2013, 17(4): 1094-1100.
- [13] YOKOZAWA T, SATOH A, CHO E J. Ginsenoside-Rd attenuates oxidative damage related to aging in senescence-accelerated mice [J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2004, 56(1): 107-113.
- [14] KIM B J. Involvement of melastatin type transient receptor potential 7 channels in ginsenoside Rd-induced apoptosis in gastric and breast cancer cells [J]. Journal of Ginseng Research, 2013, 37(2): 201-209.
- [15] 朱春燕. 人参皂苷 Rd 抑制非小细胞肺癌的生长及其作用机制 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [16] POKHAREL Y R, KIM N D, HAN H K, et al. Increased ubiquitination of multidrug resistance 1 by ginsenoside Rd [J]. Nutrition and Cancer, 2010, 62(2): 252-259.
- [17] YANG Z G, CHEN A Q, SUN H X, et al. Ginsenoside Rd elicits Th1 and Th2 immune responses to ovalbumin in mice [J]. Vaccine, 2007, 25(1): 161-169.
- [18] LI G X, LIU Z Q. The protective effects of ginsenosides on human erythrocytes against hemirinduced hemolysis [J]. Food and Chemical Toxicology, 2008, 46(3): 886-892.
- [19] HAN Y, RHEW K Y. Ginsenoside Rd induces protective anti-Candida albicans antibody through immunological adjuvant activity [J]. International Immunopharmacology, 2013, 17(3): 651-657.
- [20] 杨菲, 张统一, 白录军. 人参皂苷 Rd 通过调节 SNI 大鼠背根神经节钠、钾电流抑制痛敏 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(12): 2214-2218.
- [21] CHOI S S, LEE J K, SUN H W. Effect of ginsenosides administered intrathecally on the antinociception induced by cold water swimming stress in the mouse [J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2003, 26(6): 858-861.
- [22] TAMURA T, CUI X, SAKAGUCHI N, et al. Ginsenoside Rd prevents and rescues rat intestinal epithelial cells from irradiation-induced apoptosis [J]. Food and Chemical Toxicology, 2008, 46(9): 3080-3089.
- [23] JI Q C, HARKEY M R, HENDERSON G L, et al. Quantitative determination of ginsenosides by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Phytochemical Analysis, 2001, 12(5): 320-326.
- [24] HAN B H, PARK M H, HAN Y N, et al. Degradation of ginseng saponins under mild acidic conditions [J]. Planta Medica, 1982, 44(3): 146-149.
- [25] 王玉堂, 李绪文, 金海燕, 等. 人参中人参皂苷的直接高压微波辅助降解 [J]. 高等学校化学学报, 2007, 28(12): 2264-2269.
- [26] HONG H, CUI C H, KIM J K, et al. Enzymatic biotransformation of ginsenoside Rb1 and gypenoside XVII into ginsenosides Rd and F2 by recombinant β -glucosidase from *Flavobacterium johnsoniae* [J]. Journal of Ginseng Research, 2012, 36(4): 418-424.
- [27] ZHAO X S, GAO L, WANG J, et al. A novel ginsenoside Rb₁-hydrolyzing β -D-glucosidase from *Cladosporium fulvum* [J]. Process Biochemistry, 2009, 44(6): 612-618.
- [28] SHIN K C, LEE G W, OH D K. Production of ginsenoside Rd from ginsenoside Rc by α -L-arabinofuranosidase from *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* [J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2013, 23(4): 483-488.
- [29] SON J W, KIM H J, OH D K. Ginsenoside Rd production from the major ginsenoside Rb1 by β -glucosidase from *Thermus caldophilus* [J]. Biotechnology Letters, 2008, 30(4): 713-716.
- [30] GAO J, HU Y B, JI L, et al. A novel ginsenoside-hydrolyzing enzyme from *Penicillium oxalicum* and its application in ginsenoside Rd production [J]. Biocatalysis and Biotransformation, 2013, 31(6): 305-312.
- [31] YAN Q, ZHOU W, SHI X L, et al. Biotransformation pathways of ginsenoside Rb1 to compound K by β -glucosidases in fungus *Paecilomyces Bainier* sp. 229 [J]. Process Biochemistry, 2010, 45(9): 1550-1556.
- [32] GAO J, ZHAO X S, LIU H B, et al. A highly selective ginsenoside Rb₁-hydrolyzing β -glucosidase from *Cladosporium fulvum* [J]. Process Biochemistry, 2010, 45(6): 897-903.
- [33] YE L, ZHOU C Q, ZHOU W, et al. Biotransformation of ginsenoside Rb1 to ginsenoside Rd by highly substrate-tolerant *Paecilomyces Bainier* 229-7 [J]. Bioresource Technology, 2010, 101(20): 7872-7876.
- [34] CHEN G T, YANG M, SONG Y, et al. Microbial transformation of ginsenoside Rb1 by *Acremonium strictum* [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2008, 77(6): 1345-1350.
- [35] TEN L N, CHAE S M, YOO S A. Biotransformation of ginsenoside Rb1 into Rd by the bacterium *Lysobacter panaciterrae* [J]. Chemistry of Natural Compounds, 2013, 49(4): 773-774.
- [36] ZHAO X, WANG J, LI J, et al. Highly selective biotransformation of ginsenoside Rb1 to Rd by the phytopathogenic fungus *Cladosporium fulvum* (syn. *Fulvia fulva*) [J]. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 2009, 36(5): 721-726.
- [37] ZHANG W, SUN X D, ZHANG P, et al. Screening of the active fungal strains with high specificity to biotransform ginsenoside Rb1 into Rd [J]. Mycosystema, 2011, 30(2): 305-311.
- [38] KIM H, KIM J H, LEE P Y, et al. Ginsenoside Rb1 is transformed into Rd and Rh2 by *Microbacterium trichothecenolyticum* [J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2013, 23(12): 1802-1805.

Research Progress on Pharmacological Activity and Preparation Methods of Ginsenoside Rd

LU Chengwen¹, YIN Yongguang²

(1. College of Life Science, Changchun Normal University, Changchun, Jilin 130032; 2. College of Biological and Agricultural Engineering, Jilin University, Changchun, Jilin 130022)

Abstract: As a main active monomer in ginseng, protopanaxadiol type saponin Rd had cardiovascular system protection, nervous system protection, anti-aging and anti tumor effects. As lower content of ginsenoside Rd in ginseng, it was difficult to extract ginsenoside Rd from ginseng root directly. Rare ginsenoside Rd by transforming glucosyl in high content ginsenoside, including chemical conversion method and biotransformation method were obtained. In order to provide a theoretical basis for the application of ginsenoside Rd, the pharmacological effects and preparation methods of ginsenoside Rd were summarized.

Keywords: ginsenoside Rd; pharmacological activity; preparation methods