

苦瓜皂(甾)苷的现代药学和降血糖作用的研究进展

杨 娣, 孟大利, 曹家庆, 赵余庆*

沈阳药科大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘 要: 苦瓜的入药历史悠久, 其根、茎、叶、花, 尤其是果实和种子的提取物具有显著的药理活性。苦瓜皂(甾)苷作为苦瓜中的活性成分, 具有显著的降血糖作用。通过查阅整理苦瓜近 10 年的国内外研究文献, 综述了有关苦瓜皂(甾)苷现代药学和降血糖作用的研究进展, 为其进一步的开发利用提供科学依据。

关键词: 苦瓜; 苦瓜皂(甾)苷; 降血糖作用; 三萜皂苷; 甾体皂苷

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)24-3582-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.24.028

Research progress on modern pharmacy and hypoglycemic effects of momordicosides

YANG Di, MENG Da-li, CAO Jia-qing, ZHAO Yu-qing

School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Key words: *Momordica charantia* L.; momordicosides; hypoglycemic effect; triterpenoid saponin; steroid saponin

苦 瓜 *Momordica charantia* L. 为 葫 芦 科 (Cucurbitaceae) 苦瓜属 *Momordica* L. 植物苦瓜的未成熟果实, 因具有特殊苦味而得名。苦瓜的入药历史悠久, 在许多国家和地区均有记载。苦瓜不但是一种可口的民间食用蔬菜, 还具有良好的药用价值, 其根、茎、叶、花, 尤其是果实和种子的提取物具有显著的生理活性, 如降血糖、抗肿瘤、减肥作用等, 因此引起越来越多国内外学者的重视^[1-2]。

本文依据国内外近 10 年的研究报道, 对苦瓜中皂(甾)苷的现代药学和降血糖作用研究进展进行归纳总结, 为其进一步的深入研究和开发利用提供有益的参考和启迪。

1 苦瓜皂(甾)苷类成分

苦瓜中的皂苷分为三萜皂苷和甾体皂苷两大类。近几年苦瓜中发现的皂(甾)苷类化合物见表 1 和图 1。潘辉等^[3]从苦瓜的乙醇提取物中, 首次分离得到苦瓜皂(甾)苷元 I (1) 以及 1 个新的天然产物苦瓜皂(甾)苷元 L (2)。关键等^[4]首次从苦瓜的氯仿萃取物中分离得到苦瓜皂(甾)苷元 F1 (3), 并从苦瓜中分离鉴定了 2 对新的异构体 (4、5 和 6、7)^[5]。张柏瑀^[6]从苦瓜酸水解产物中分离得

到 1 个苦瓜皂(甾)苷类成分, 命名为苦瓜苷元 T1 (8), 其具有 22, 24-共扼双键的侧链结构; 从苦瓜乙醇提取物中分离得到 1 个苦瓜皂(甾)苷元类成分 (10)^[7]。张瑜等^[8]从苦瓜中分离得到 1 个新化合物, 命名为 charantgenins B (11)。Wang 等^[9]从苦瓜中分离得到 3 个化合物 (12~14), 其中 2 个为葫芦烷型三萜类化合物 charantagenins D (13) 和 charantagenins E (14), 1 个为甾体苷类化合物, 其结构为 7-oxo-stigmasta-5, 25-diene-3-O- β -D-glucopyranoside (15)。Liu 等^[16]从苦瓜甲醇提取物中分离得到 3 个三萜皂苷 (30~32) 和 1 个甾体皂苷 (33), 其中化合物 30 与已知化合物 goyaglycosides^[17]相比, 其 C-19 位侧链为正丁基基团。化合物 33 的结构与 24(R)-stigmastan-3 β , 5 α , 6 β -triol-3-O- β -glucopyranoside^[18]基本一致, 区别为侧链上的 C-25 位为双键取代。Chen 等^[19]从苦瓜藤和叶中分离得到 14 个葫芦烷型三萜类化合物 kuguacins F~S, 其中 kuguacins K、L 的结构母核为 23, 24, 25, 26, 27-pentanorcucurbitacin, kuguacins M 为稀有的 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27-octanorcucurbitacin 型结构。体外实验表明, 这些化合物均具有较弱的抗 HIV 活性。Keller 等^[23]

收稿日期: 2013-04-22

基金项目: 天然药物活性成分工业化色谱制备公共服务平台 (2011412004-7)

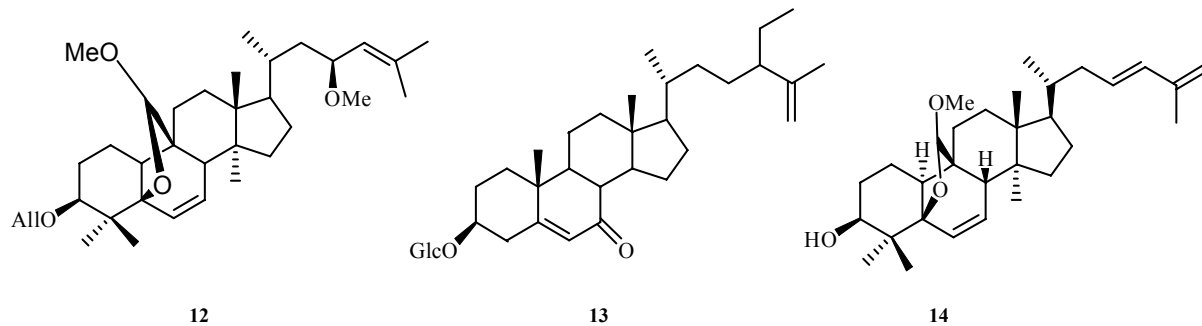
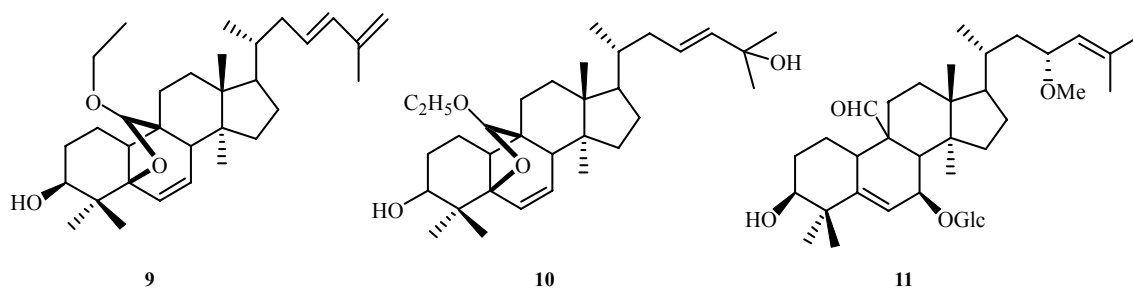
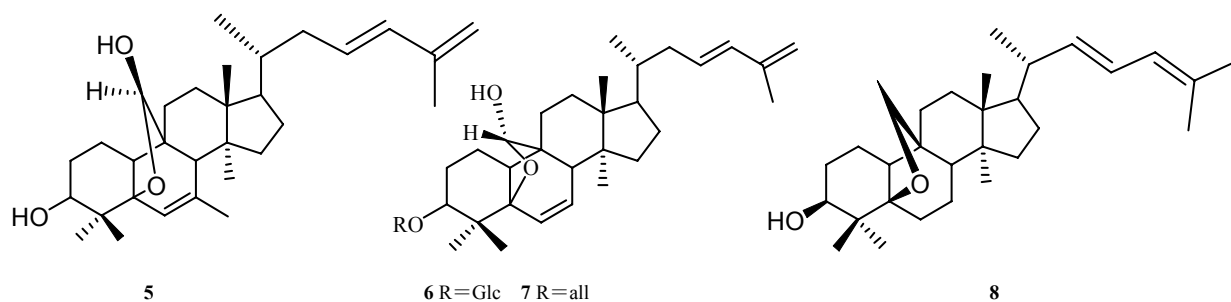
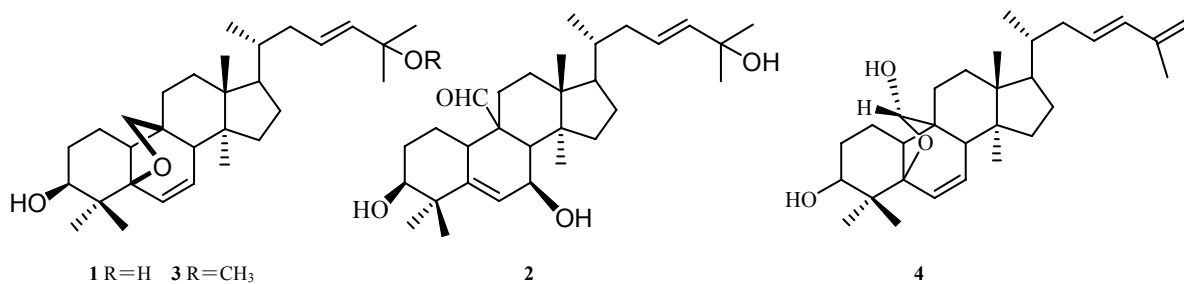
*通信作者 赵余庆 Tel: (024)23986521 E-mail: zyq4885@126.com

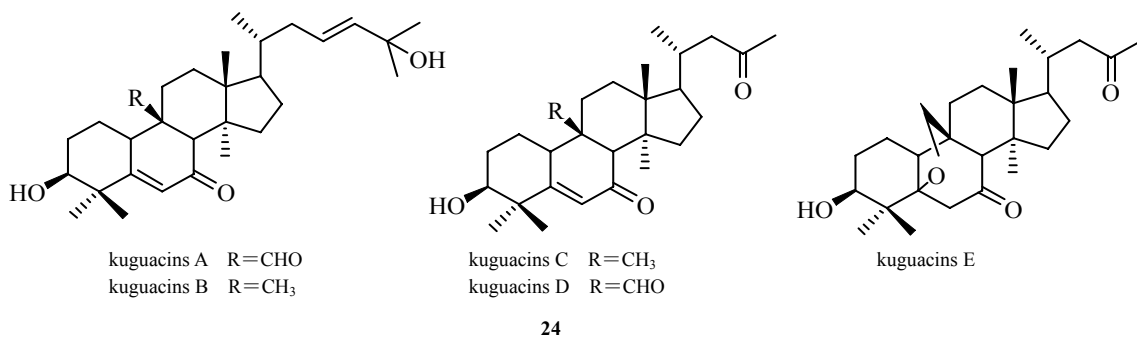
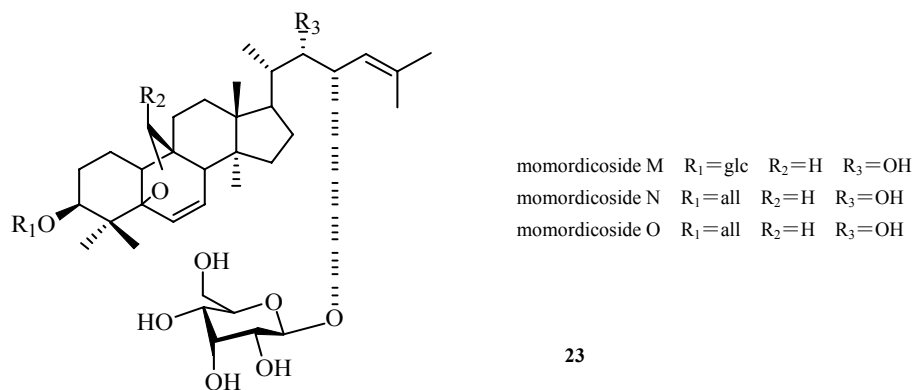
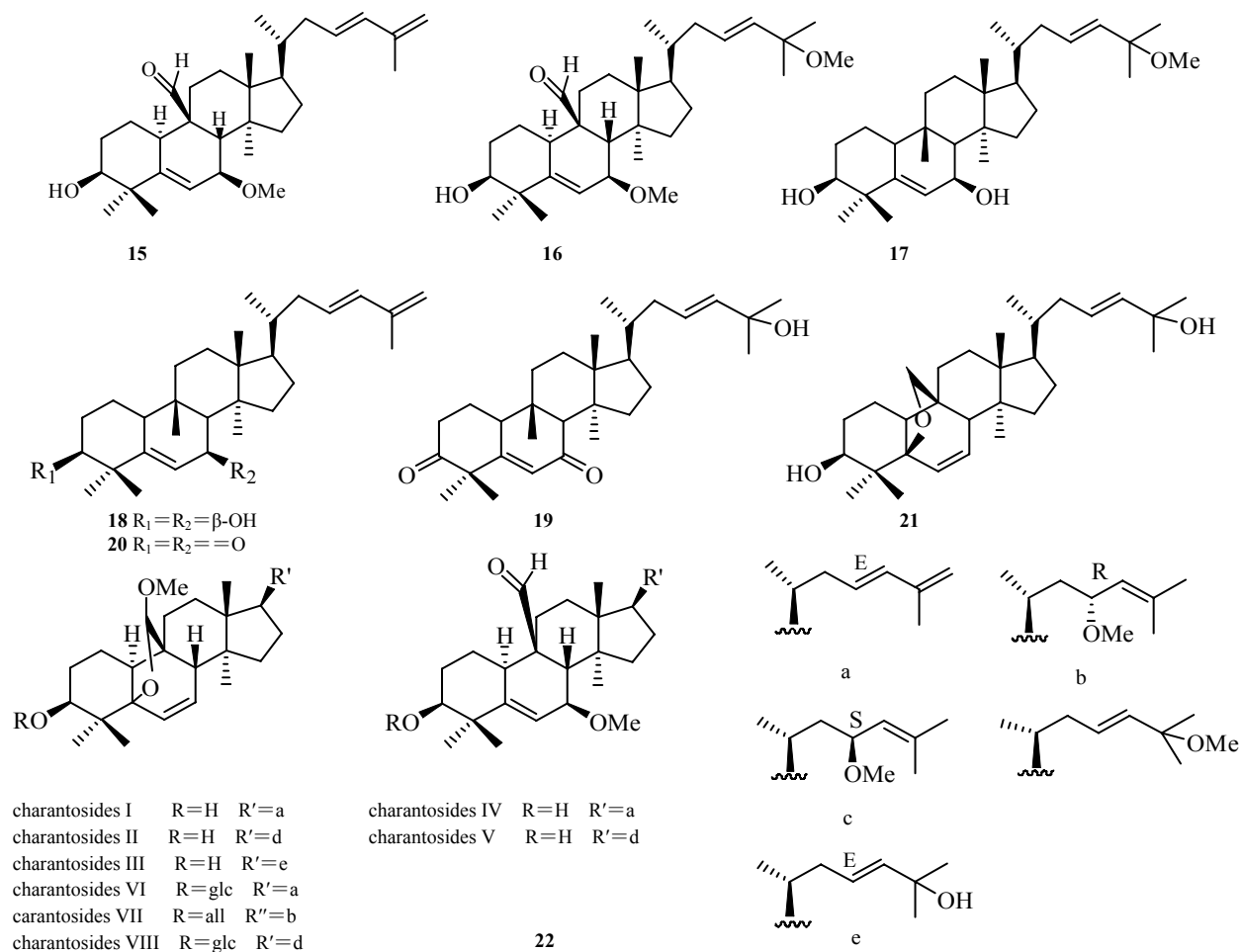
表1 苦瓜中部分皂(甾)苷类成分
Table 1 Some momordicosides in *M. charantia*

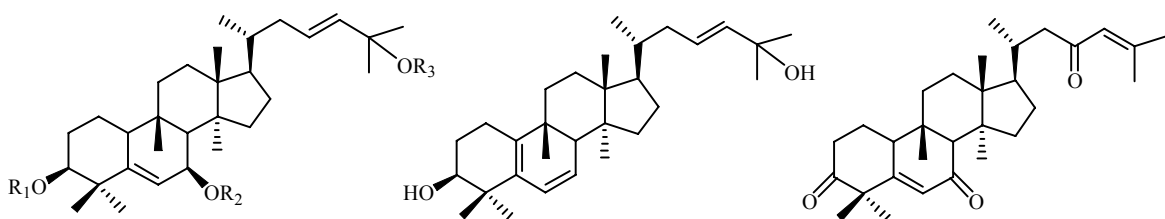
序号	化合物名称	文献	序号	化合物名称	文献
1	苦瓜皂(甾)苷元 I	3	31	23(<i>R</i>), 24(<i>S</i>), 25-trihydroxycucurbit-5-ene3- <i>O</i> -{[β -glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)]- <i>O</i> - β -glucopyranosyl}-25- <i>O</i> - β -glucopyranoside	16
2	苦瓜皂(甾)苷 L	3	32	24(<i>R</i>)-stigmastan-3 β , 5 α , 6 β -triol-25-ene3- <i>O</i> - β -glucopyranoside	16
3	苦瓜皂(甾)苷元 F ₁	4	33	kuguacins F—S	19
4	19 <i>R</i> -5 β , 19 环氧葫芦烷-6, 23, 25-三烯-3 β , 19-二醇	5	34	octanorcucurbitacins A—D	20
5	19 <i>S</i> -5 β , 19 环氧葫芦烷-6, 23, 25-三烯-3 β , 19-二醇	5	35	momordicoside X	21
6	5 β , 19 环氧葫芦烷-6, 3, 25-三烯-3- <i>O</i> -吡喃葡萄糖苷	5	36	22-hydroxy-23, 24, 25, 26, 27-pentanorcucurbit-5-en-3-one	22
7	5 β , 19 环氧葫芦烷-6, 23, 25-三烯-3- <i>O</i> -阿洛吡喃糖苷	5	37	3, 7-dioxo-23, 24, 25, 26, 27-pentanorcucurbit-5-en-22-oic acid	22
8	5 β , 19-epoxy-cucurbita-6, 22 <i>E</i> , 24-trien-3 β -ol	6	38	25, 26, 27-trinorcucurbit-5-ene-3, 7, 23-trione	22
9	(19 <i>R</i> ,23 <i>E</i>)-5 β ,19-epoxy-19-ethoxycucurbita-6, 23-diene-3 β , 25-diol	7	39	momordicine I	23
10	charantgenins B	8	40	momordicine II	23
11	charantagenins D	9	41	3-hydroxycucurbita-5, 24-dien-19-al-7, 23-di- <i>O</i> - β -glucopyranoside	23
12	charantagenins E	9	42	kuguaglycoside G	23
13	7-oxo-stigmasta-5, 25-diene-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	9	43	3 β , 25-dihydroxy-7 β -methoxycucurbita-5, 23(<i>E</i>)-diene	24
14	(19 <i>R</i> ,23 <i>E</i>)-5 β ,19-epoxy-19-methoxycucurbita-6, 23, 25-trien-3 β -ol	10	44	3 β -hydroxy-7 β , 25-dimethoxycucurbita-5, 23(<i>E</i>)-diene	24
15	(23 <i>E</i>)-3 β -hydroxy-7 β -methoxycucurbita-5, 23, 25-trien-19-al	10	45	3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -allopyranosyl-7 β , 25-dihydroxycucurbita-5, 23(<i>E</i>)-dien-19-al	24
16	(23 <i>E</i>)-3 β -hydroxy-7 β , 25-dimethoxycucurbita-5, 23-dien-19-al	10	46	cucurbita-6, 22(<i>E</i>), 24-trien-3 β -ol-19, 5 β -olide	25
17	(23 <i>E</i>)-25-methoxycucurbit-23-ene-3 β , 7 β -diol	11	47	5 β , 19-epoxycucurbita-6, 22(<i>E</i>), 24-triene-3 β , 19-diol	25
18	(23 <i>E</i>)-cucurbita-5, 23, 25-triene-3 β , 7 β -diol	11	48	3 β -hydroxycucurbita-5(10), 6, 22(<i>E</i>), 24-tetraen-19-al	25
19	(23 <i>E</i>)-25-hydroxycucurbita-5, 23-diene-3, 7-dione	11	49	19-dimethoxycucurbita-5(10), 6, 22(<i>E</i>), 24-tetraen-3 β -ol	25
20	(23 <i>E</i>)-cucurbita-5, 23, 25-triene-3, 7-dione	11	50	19-nor-cucurbita-5(10), 6, 8, 22(<i>E</i>), 24-pentaen-3 β -ol	25
21	(23 <i>E</i>)-5 β ,19-epoxycucurbita-6, 23-diene-3 β , 25-diol	11	51	3 β , 7 β , 25-trihydroxycucurbita-5, 23-dien-19-al	26
22	charantosides I-VIII	12	52	5 β , 19-epoxy-23(<i>R</i>)-methoxycucurbita-6, 24-dien-3 β -ol	27
23	momordicosides M-O	13	53	5 β ,19-epoxy-23(<i>S</i>)-methoxycucurbita-6, 24-dien-3 β -ol	27
24	kuguacins A—E	14	54	3 β -hydroxy-23(<i>R</i>)-methoxycucurbita-6, 24-dien-5 β , 19-olide	27
25	cucurbita-5, 23(<i>E</i>)-diene-3 β , 7 β , 25-triol	15	55	(23 <i>E</i>)-3 β , 25-dihydroxy-7 β -methoxycucurbita-5, 23-dien-19-al	28
26	3 β -acetoxy-7 β -methoxycucurbita-5, 23(<i>E</i>)-dien-25-ol	15	56	(23 <i>S</i>)-3 β -hydroxy-7 β , 23-dimethoxycucurbita-5, 24-dien-19-al	28
27	cucurbita-5(10), 6, 23(<i>E</i>)-triene-3 β , 25-diol	15	57	(23 <i>R</i>)-23- <i>O</i> -methylmomordicine IV	28
28	cucurbita-5, 24-diene-3, 7, 23-trione	15			
29	19(<i>R</i>)- <i>n</i> -butanoxy-5 β ,19-epoxycucurbita-6,23-diene-3 β , 25-diol-3- <i>O</i> - β -glucopyranoside	16			
30	23- <i>O</i> - β -allopyranosylecucurbita-5, 24-dien-7 α , 3 β , 22(<i>R</i>), 23(<i>S</i>)-tetraol3- <i>O</i> - β -allopyranoside	16			

续表 1

序号	化合物名称	文献	序号	化合物名称	文献
58	(25 ξ)-26-hydroxymomordicoside L	28	64	BMT-17	30
59	25-oxo-27-normomordicoside L	28	65	momordicoside A	31
60	25- <i>O</i> -methylkaravilagenin D	28	66	momordicoside L	31
61	19-nor-cucurbita-5(10), 6, 8, 22-(<i>E</i>), 24-pentaen-3 β -ol	29	67	momordicoside F ₂	31
62	karavilagenine E	29	68	momordicoside K	31
63	BMT-1	30	69	3 β , 7 β , 25-trihydroxycucurbita-5, (25 <i>E</i>)-dien-19-al	31

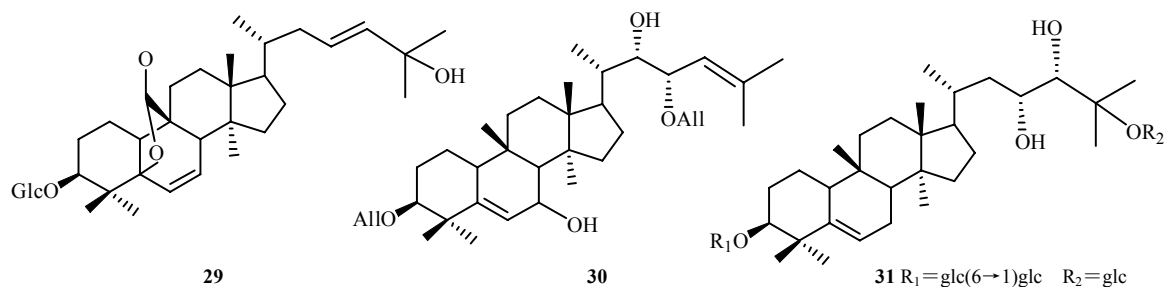




25 $R_1=R_2=R_3=H$ 26 $R_1=Ac$ $R_2=Me$ $R_3=H$

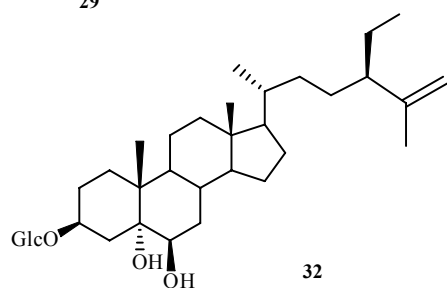
27

28

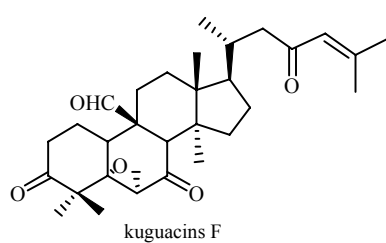


29

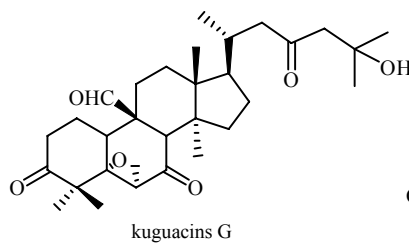
30

31 $R_1=glc(6\rightarrow1)glc$ $R_2=glc$ 

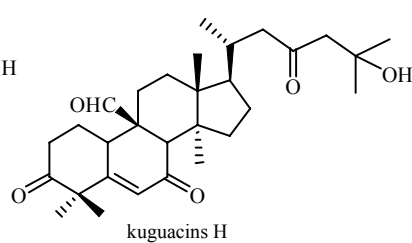
32



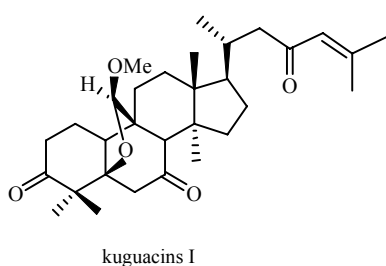
kuguacins F



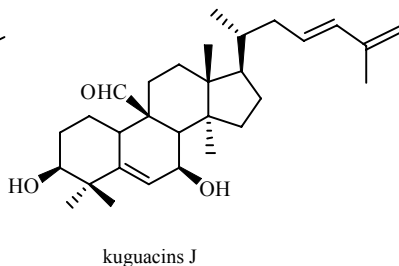
kuguacins G



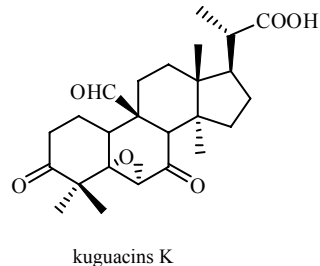
kuguacins H



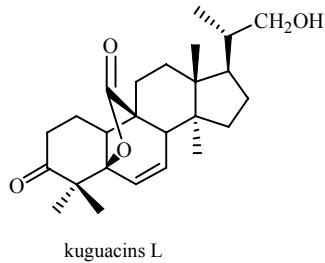
kuguacins I



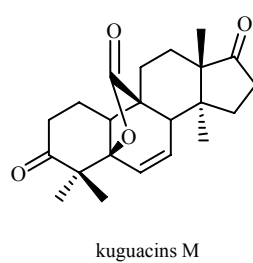
kuguacins J



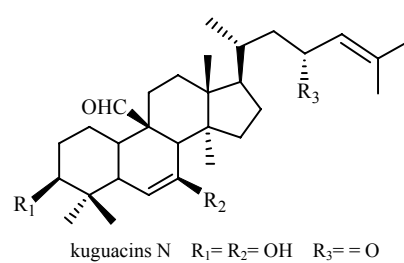
kuguacins K

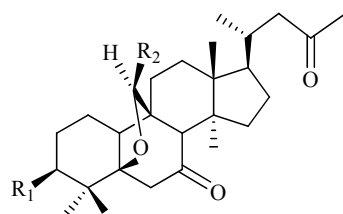


kuguacins L

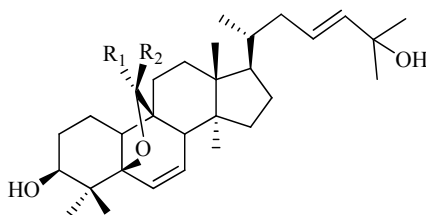


kuguacins M

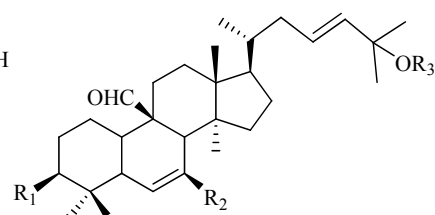
kuguacins N $R_1=R_2=OH$ $R_3=O$ kuguacins O $R_1=R_2=R_3=O$



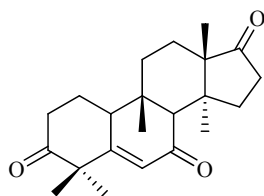
kuguacins P $R_1=O$ $R_2=H$
kuguacins Q $R_1=O$ $R_2=OEt$



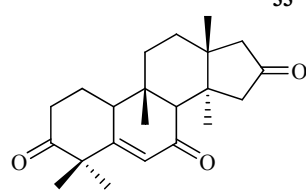
kuguacins R $R_1=OH$ $R_2=H$



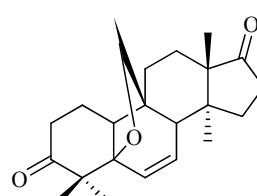
kuguacins S $R_1=R_2=O$ $R_3=H$



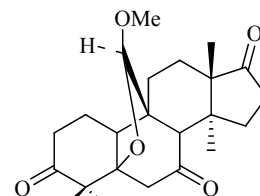
octanorcucurbitacins A



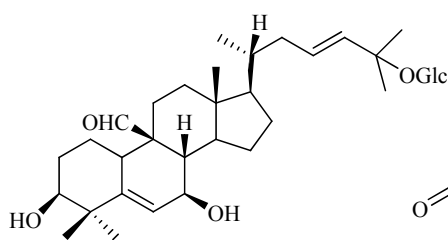
octanorcucurbitacins B



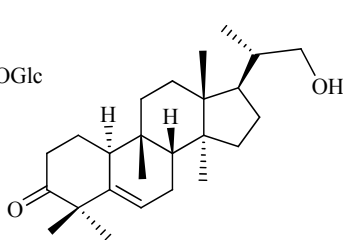
octanorcucurbitacins C



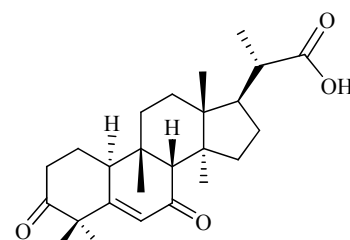
octanorcucurbitacins D



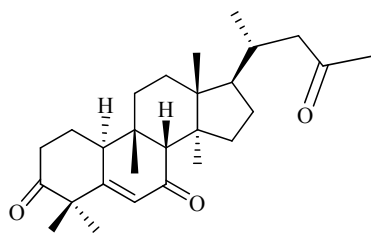
35



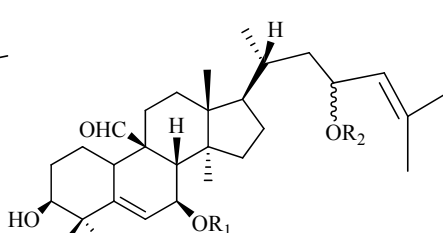
36



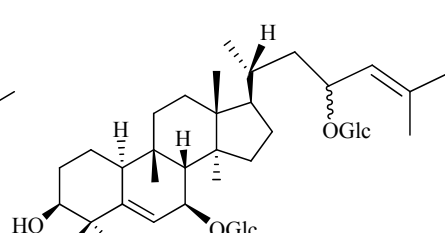
37



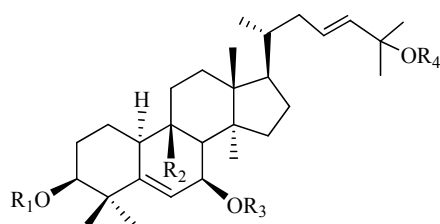
38



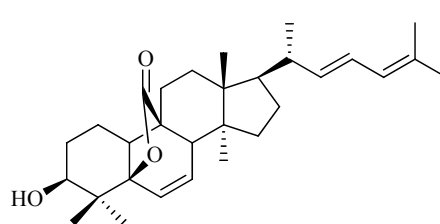
39 $R_1=R_2=H$
40 $R_1=H$ $R_2=glc$
41 $R_1=R_2=glc$



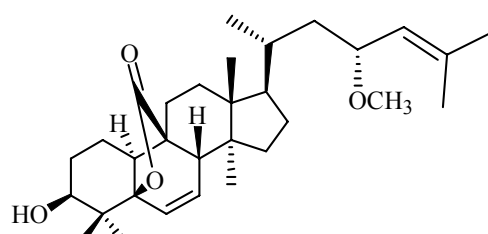
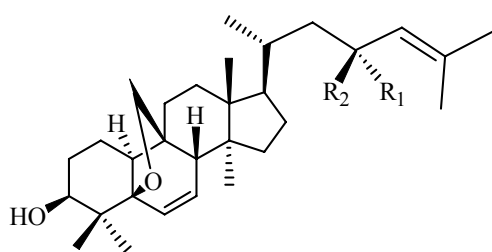
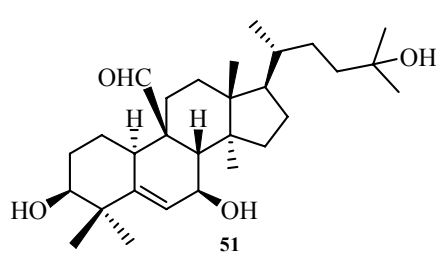
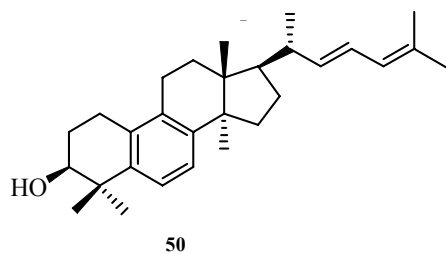
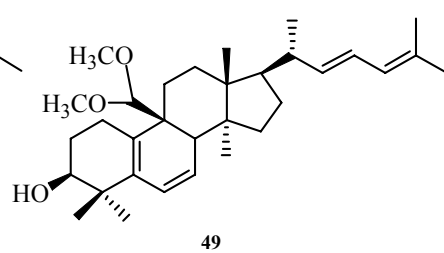
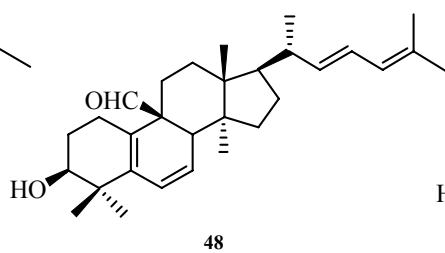
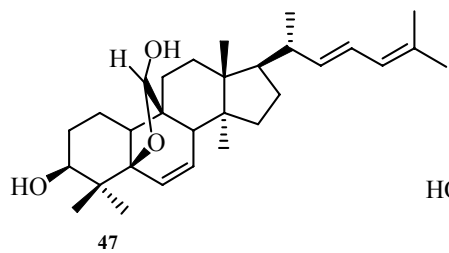
42



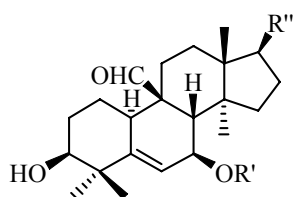
43 $R_1=R_2=R_4=H$ $R_3=Me$
44 $R_1=R_2=H$ $R_3=R_4=Me$
45 $R_1=\beta$ -D-allopyranosyl $R_2=CHO$ $R_3=R_4=H$



46



53 $R_1 = \text{H}$ $R_2 = \text{OCH}_3$

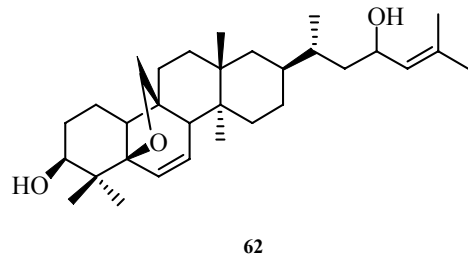
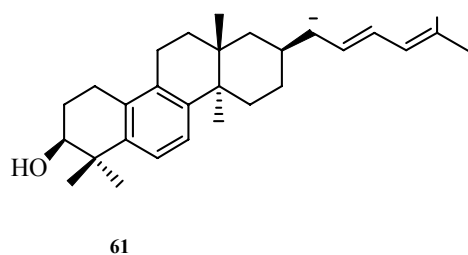
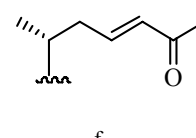
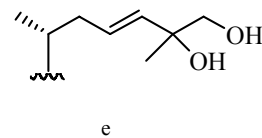
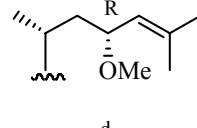
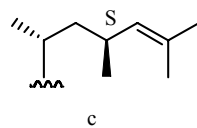
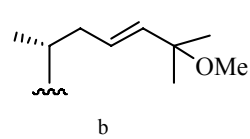
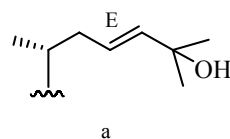
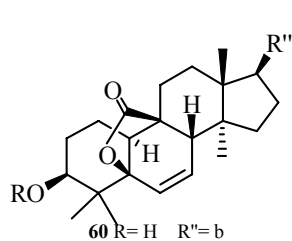


56 $R' = \text{Me}$ $R'' = \text{c}$

57 $R' = \text{glc}$ $R'' = \text{d}$

58 $R' = \text{glc}$ $R'' = \text{e}$

59 $R' = \text{glc}$ $R'' = \text{f}$



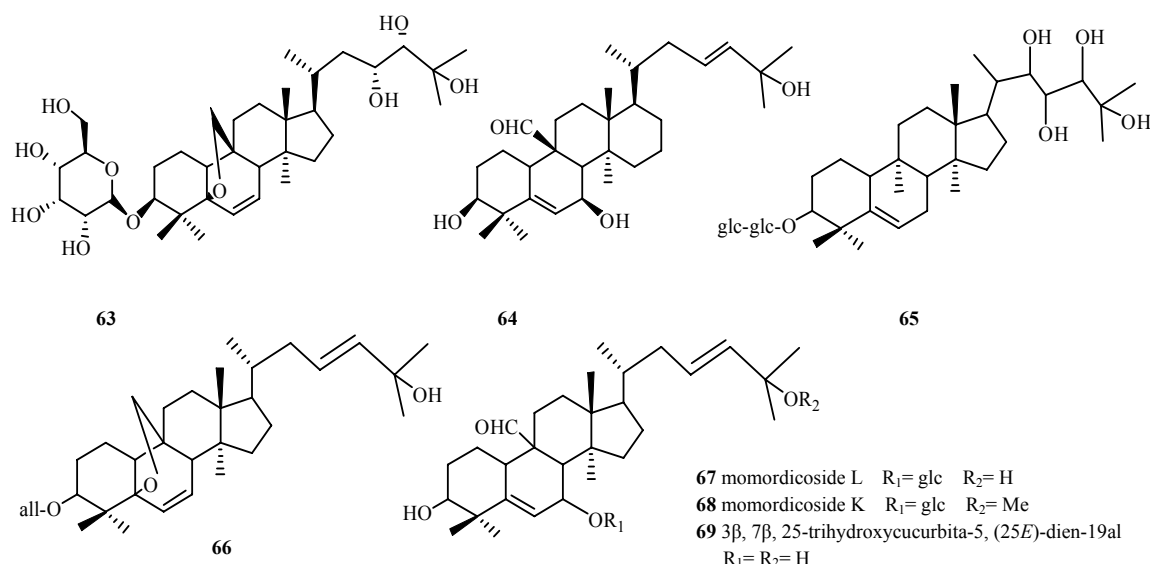


图1 苦瓜中部分皂(甾)苷类成分的结构

Fig. 1 Structures of some momordicosides in *M. charantia*

从苦瓜中分离得到3个三萜皂苷(41~43),其中化合物41和43对MIN6胰岛 β 细胞瘤株有较强的抑制作用,有显著的刺激胰岛素分泌作用。Harinantenaina等^[24]从苦瓜甲醇提取物中分离得到3个葫芦烷型三萜类化合物(44~46),并首次报道了苦瓜中具有体内降血糖活性的单一组分。

2 提取工艺

目前,对苦瓜中总皂(甾)苷成分的提取工艺研究报道较多^[32-39],优选的提取工艺条件及结果见表2。从这些方法中可以看出,最常用的方法是加热回流、超声辅助萃取等,但这些方法存在样品消耗量大、富集倍数低等缺点。分散液液微萃取(DLLME)是一种建立在三相溶剂体系基础之上的

新型萃取技术,具有操作简单、样品消耗量少和富集倍数高等优点。固相萃取(SPE)具有回收率高,分离效果好,避免乳化现象,操作简单、省时、省力等优点。闪式提取法能最大限度保护植物有效成分,不会受热破坏,溶剂用量少,具有提取时间短、效率高、节约能源等优点。

3 定量测定

关键等^[40]研究了薄层扫描法测定苦瓜中苦瓜苷的量。研究结果证明,在 $\lambda = 525 \text{ nm}$ 、 $\lambda_R = 700 \text{ nm}$ 反射式锯齿扫描测定条件下,该法结果准确、方便可行,可用于苦瓜药材和提取物的质量检测。姜彬慧等^[41]利用纤维素酶对苦瓜进行水解,来提高苦瓜降血糖有效成分的量。研究结果证明,在

表2 苦瓜中总皂(甾)苷类化合物的不同提取工艺比较

Table 2 Various extracting technologies for momordicosides from *M. charantia*

提取方法	最佳工艺条件	质量分数 / %	文献
分散液液微萃取	微萃取工作液 800 μL , 萃取剂 CCl_4 25 μL , 分散剂乙腈 200 μL	—	32
固相萃取	pH 8.0, 洗脱液为 65%乙醇, 洗脱体积 7 mL, 体积流量 1 mL/min	82.13	33
超声	频率为 40 kHz, 70%乙醇, 料液比 1:30 (g/mL), 提取 2 次, 每次 20 min	—	34
浸提	在 80 $^{\circ}\text{C}$ 条件用 80%乙醇, 固液比 1:20 (g/mL), 浸提 120 min	—	35
大孔树脂	乙醇 80%, 洗脱时间 60 min, 体积流量 2 mL/min	—	35
酶法	料液比 1:4, 温度 60 $^{\circ}\text{C}$, pH 5.0, 酶(纤维素酶、果胶酶)加量 1.6%	79.00	36
加热回流	70%乙醇提取 2 次, 料液比 1:8 (g/mL), 每次 60 min	35.00	37
加热回流	95%乙醇提取 3 次, 料液比 1:12 (g/mL), 每次 180 min	5.82	38
闪式提取	功率 150 W, 10、10、8 倍量甲醇闪式提取 3 次, 每次 2 min	—	39

温度 50 ℃, pH 4.3~4.4 的条件下, 反应 72 h, 纤维素酶对苦瓜进行水解的效果最好。张中伟等^[42]采用比色法测定苦瓜总皂(甾)苷。香草醛-高氯酸法精密度较高, 且受糖类干扰较小, 证明香草醛-高氯酸比色体系可用于苦瓜总皂(甾)苷的测定。

近年来, HPLC 方法开始应用于苦瓜中苦瓜皂(甾)苷的测定, 其具有灵敏度高、分析速度快、重复性好、精度高等优点。目前采用较多的色谱条件见表 3。HPLC 法可以明确指认出苦瓜皂苷 L、I、F2, 苦瓜素 I 等活性成分, 并能够达到较好的分离度, 因此可实现对苦瓜药材的质量评价。

表 3 苦瓜中皂(甾)苷类化合物的 HPLC 色谱条件

Table 3 HPLC conditions for determination of momordicosides in *M. charantia*

检测的物质	色谱柱	柱温 / ℃	流动相	检测波长 / nm	体积流量 / (mL·min ⁻¹)	文献
苦瓜皂(甾)苷 L、I、F ₂ , 苦瓜素 I	Kromasil C ₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	25	乙腈-水 (75:25)	209	0.8	33
苦瓜皂(甾)苷 L、I、F ₂	ODS-3 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	室温	乙腈-水 (55:45)	203	1.0	43
苦瓜皂(甾)苷 B	ZorbaxSB C ₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	30	甲醇-水 (70:30)	—	1.0	44
苦瓜皂(甾)苷 L	Kromasil C ₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	25	乙腈-水 (64:36)	203	1.0	45
momordicoside L、kuguaglycoside C、goyaglycoside d	Kromasil C ₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	25	乙腈-水 (57:43)	203	1.0	39

4 降血糖作用

苦瓜的活性研究主要集中在降血糖方面。通过对苦瓜提取物的研究, 发现苦瓜提取物降血糖的主要活性部位为总皂(甾)苷。柴瑞华等^[46]研究发现苦瓜总皂(甾)苷在 200、100 mg/mL 剂量下对葡萄糖性小鼠的降糖率分别为 30.2%、28.3%; 对链脲霉素所致糖尿病小鼠的降糖率分别为 46.5%、41.4% (降糖灵为 44.1%); 对四氧嘧啶所致糖尿病小鼠的降糖率分别为 59.4%、49.3%, (降糖灵为 56.7%)。Shih 等^[47]研究表明苦瓜能有效地改善果糖饮食引起的高血糖症、高瘦素血症、高胰岛素血症、高甘油三酯血症, 也可以减少游离脂肪酸 (FFA) 的水平。Zhu 等^[48]发现苦瓜冻干超微粉 (BLSP) 可明显降低糖尿病大鼠空腹血糖水平 (21.40→12.54 mmol/L) 和血清胰岛素水平 (40.93→30.74 mIU/L), 并能恢复超氧化物歧化酶的活性。此外, BLSP 还可以保护胰腺组织包括胰岛 β 细胞和减少胰岛细胞的损失。

在提取物研究的基础上, 研究人员进一步对苦瓜中的化学成分的降血糖作用进行了深入研究, 发现甾体和三萜类化合物等均具有明显的降血糖活性。石雪萍等^[49]研究表明, 苦瓜中的 3 个成分 α-菠甾醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、19(R)-羰基-25-二甲氧基-5β-葫芦烷-6, 23-二烯-3β, 25-羟基-5-19 环氧酯-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷以及苦瓜素 A 均具有不同程

度的抑制蛋白质酪氨酸磷酸酯酶 (PTP1B) 活性, 其抑制率分别为 24.0%、1.3%、16.4%。Cheng 等^[50]研究表明, 从苦瓜茎中分得的 1 种三萜类化合物具有潜在的降血糖活性, 其机制与单磷酸腺苷活化蛋白激酶 (AMPK) 相关; 同时, 从野生变种苦瓜 (WB24) 中分离纯化得到的 1 个三萜类化合物 5β, 19-epoxy-25-methoxy-cucurbita-6, 23-diene-3β, 19-diol 同样能够激活 AMPK, 并对肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 处理的 FL83B 细胞具有作用, 从而发挥降血糖活性^[51]。Tan 等^[52]研究证明从苦瓜中发现的新葫芦烷型三萜类化合物对糖尿病和肥胖症具有改善作用, 在 L6 肌管和 3T3-L1 脂肪细胞中, 这些化合物可刺激葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT 4) 移至细胞膜, 通过增加 AMPK 活性来调解葡萄糖摄取和脂肪酸氧化; 并进一步通过胰岛素敏感性和胰岛素抵抗型小鼠糖耐量试验证明苦瓜皂(甾)苷可增强脂肪酸的氧化和葡萄糖的分布。

5 结语

苦瓜已经越来越引起人们的关注, 对其研究也日益广泛。苦瓜中的主要活性成分为甾体和三萜皂苷类化合物, 其中以葫芦烷型三萜类化合物为主要化学成分。研究结果表明, 固相萃取和酶法可获得较高的提取率, 在工业生产中, 考虑到能耗等因素, 加热回流提取也可以作为一种较为适合的方法。

控制中药材的质量一直是目前中药研究的重

点,在苦瓜研究中曾使用的测定方法包括薄层扫描法等,都存在专属性较差的问题。在中药新药研发过程中安全、有效、质量可控的基本要求下,应该更多地采用HPLC法进行快速、准确的分析测定,以使质量标准达到国际化水平。

综合苦瓜化学成分和活性研究的结果,苦瓜皂(甾)苷可作为具有临床应用价值的降血糖有效活性成分,为治疗糖尿病新药的研究与开发提供有效的物质基础。现阶段研究较多的集中在苦瓜总提取物或总皂(甾)苷等活性部位。随着对其中化学成分的深入研究,从这些活性部位中得到量较高、活性较强、结构明确的先导化合物,并通过结构修饰和活性筛选及构效关系研究,将会成为苦瓜开发研究的一个重要内容,并具有重要的社会和经济意义。

本文对苦瓜皂(甾)苷的现代药学和降血糖药理活性的研究报道进行归纳整理,并将其定量测定及提取方法的条件和结果进行对比分析和评价,为新一代降血糖药物的研发提供科学的理论基础,并为苦瓜这一资源丰富的药食两用植物进一步的开发利用提供有价值的参考。

参考文献

- [1] 田亚维. 苦瓜的研究概述 [J]. 医学信息, 2002, 10(15): 619-671.
- [2] 张瑜, 崔炯谟, 赵余庆. 苦瓜抗肿瘤研究进展 [J]. 中国现代中药, 2009, 11(1): 1-3.
- [3] 潘辉, 赵余庆. 苦瓜化学成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 9-11.
- [4] 关健, 赵余庆. 苦瓜化学成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(12): 1777-1779.
- [5] 关健, 潘辉, 赵余庆. 苦瓜中新胡芦烷型皂苷的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(8): 1133-1135.
- [6] 张柏瑀, 赵余庆. 苦瓜皂苷水解产物的药学研究与降糖活性 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2008.
- [7] Cao J Q, Zhang Y, Cui J M, et al. Two new cucurbitane triterpenoids from *Momordica charantia* L. [J]. *Chinese Chem Lett*, 2011, 22: 583-586.
- [8] Zhang Y, Cui J M, Cao J Q, et al. Novel active constituents of *Momordica charantia* L. [J]. *Planta Med*, 2009, 75: 411-412.
- [9] Wang X J, Sun W, Zhao Y Q. Structures of new triterpenoids and cytotoxicity activities of the isolated major compounds from the fruit of *Momordica charantia* L. [J]. *Agric Food Chem*, 2012, 60: 3927-3933.
- [10] Kimura Y, Akihisa T, Tokuda H, et al. Cucurbitane-type triterpenoids from the fruit of *Momordica charantia* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(5): 807-809.
- [11] Chang C I, Chen C R, Chou C H, et al. Cucurbitane-type triterpenoids from *Momordica charantia* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(8): 1168-1171.
- [12] Akihisa T, Higo N, Nishino H, et al. Cucurbitane-type triterpenoids from the fruits of *Momordica charantia* and their cancer chemopreventive effects [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(8): 1233-1239.
- [13] Li Q Y, Chen H B, Zhao Y Y, et al. Cucurbitane triterpenoids from *Momordica charantia* [J]. *Magn Reson Chem*, 2007, 45(6): 451-456.
- [14] Chen J, Tian R, Zhang Z, et al. Trinorcucurbitane and cucurbitane triterpenoids from the roots of *Momordica charantia* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(4): 1043-1048.
- [15] Chang C I, Chen C R, Chou C H, et al. Cucurbitane-type triterpenoids from the stems of *Momordica charantia* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(8): 1327-1330.
- [16] Liu J Q, Chen J C, Qiu M H, et al. New cucurbitane triterpenoids and steroidal glycoside from *Momordica charantia* [J]. *Molecules*, 2009, 14(12): 4804-4813.
- [17] Toshiyuki M, Akihito E, Hisashi M, et al. Structures of new cucurbitane-type triterpene glycosides, goyaglycosides-a, -b, -c, -d, -e, -f, -g, and -h, and newoleanane-type triterpene saponins, goyasaponins I, II, III, from the fresh fruit of Japanese *Momordica charantia* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49: 54-63.
- [18] Zhang L H, Fan C L, Zhang X T, et al. A new steroidal glycoside from *Lygodium japonicum* [J]. *China Pharm Univ*, 2006, 37: 491-493.
- [19] Chen J C, Liu W Q, Li Z R, et al. Kuguacins F-S, cucurbitane triterpenoids from *Momordica charantia*. [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70: 133-140.
- [20] Chang C I, Chen C R, Kung M T, et al. Octanorcucurbitane triterpenoids protect against tertbutylhydroperoxide-induced hepatotoxicity from the stems of *Momordica charantia* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2010, 58(2): 225-229.
- [21] Ma J, Whittaker P, Rader J I, et al. Cucurbitane-type triterpenoids from *Momordica charantia* [J]. *Planta Med*, 2010, 76(15): 1758-1761.
- [22] Chen C R, Liao Y W, Chang C I, et al. Cucurbitane triterpenoids from *Momordica charantia* and their cytoprotective activity in tert-butyl hydroperoxide-induced hepatotoxicity of HepG2 cells [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2010, 58(12): 1639-1642.
- [23] Keller A C, Ma J, Kennelly E J, et al. Saponins from the traditional medicinal plant *Momordica charantia* stimulate insulin secretion *in vitro* [J]. *Phytomedicine*, 2011, 19(1): 32-37.
- [24] Harinantenaina L, Tanaka M, Asakawa Y. *Momordica charantia* constituents and antidiabetic screening of the isolated major compounds [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006,

- 54(7): 1017-1021.
- [25] Hsu C, Hsieh C L, Huang C J, *et al.* Isolation and identification of cucurbitane-type triterpenoids with partial agonist/antagonist potential for estrogen receptors from *Momordica charantia* [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(9): 4553-4561.
- [26] Mulholland D A, Sewram V, Osborne R, *et al.* Cucurbitane triterpenoids from the leaves of *Momordica foetida* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(2): 391-395.
- [27] Liao Y W, Chen C R, Chang C I, *et al.* cucurbitane-type triterpenoids from the fruit pulp of *Momordica charantia* [J]. *Nat Prod Commun*, 2012, 7(12): 1575-1578.
- [28] Zhang J, Huang Y, Akihisa T, *et al.* Cucurbitane triterpenoids from the leaves of *Momordica charantia*, and their cancer chemopreventive effects and cytotoxicities [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(2): 428-440.
- [29] Huang T N, Lu K N, Huang C J, *et al.* Role of GLP-1 in the hypoglycemic effects of wild bitter gourd [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, doi:10.1155/2013/625892. 2013. 03. 26.
- [30] Iseli T J, Turner N, Ye J M, *et al.* Activation of AMPK by bitter melon triterpenoids involves CaMKK β [J]. *PLoS One*, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0062309. 2013. 04. 25.
- [31] Wang Y H, Avula B, Khan I A, *et al.* Determination and quantitation of five cucurbitane triterpenoids in *Momordica charantia* by reversed-phase high-performance liquid chromatography with evaporative light scattering detection [J]. *J Chromatogr Sci*, 2008, 46(2): 133-136.
- [32] 张银堂, 陈芳, 徐茂田. 分散液液微萃取用于苦瓜 HPLC 指纹图谱的研究 [J]. 广州化工, 2011, 39(17): 8-10.
- [33] 李健, 刘鑫, 黄艳, 等. 固相萃取精制苦瓜皂苷工艺研究 [J]. 化学世界, 2009(8): 472-475.
- [34] 邱红, 曹克友, 吴静, 等. 苦瓜总皂甙含量测定及超声提取最佳条件的研究 [J]. 山东农业科学, 2008(6): 86-89.
- [35] 朱益波, 金焯琛, 齐斌, 等. 加压柱层析法纯化苦瓜总皂甙的工艺研究 [J]. 食品科学, 2008, 29(8): 359-362.
- [36] 高晓明, 张效林, 李振武. 苦瓜皂甙的复合酶法提取与大孔树脂纯化工艺研究 [J]. 化学与生物工程, 2006, 23(3): 51-53.
- [37] 张柏瑀, 关健, 赵余庆. 降血糖活性成分苦瓜皂苷的纯化工艺研究 [J]. 中国现代中药, 2008, 10(5): 18-20.
- [38] 侣丽红, 赵余庆. 苦瓜降血糖有效物质的提取工艺研究 [J]. 中药研究与信息, 2005, 7(8): 14-15.
- [39] 王晓婧, 孙伟, 赵余庆. 不同产地苦瓜中苦瓜皂苷的闪式提取及 HPLC 测定 [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2471-2473.
- [40] 关健, 赵余庆. 薄层扫描法测定不同产地苦瓜中苦瓜皂苷的含量 [J]. 中国现代中药, 2006, 8(3): 19-21.
- [41] 姜彬慧, 赵余庆. 纤维素酶提高苦瓜降血糖有效物质含量的研究 [J]. 中药研究与信息, 2005, 7(10): 10-11.
- [42] 张中伟, 谢明勇, 王文静. 比色法测定苦瓜总皂苷 [J]. 南昌大学学报: 理科版, 2005, 29(5): 447-449.
- [43] 李健, 刘鑫, 任惠峰. HPLC-MS 法表征苦瓜皂苷结构 [J]. 食品科学, 2009, 30(18): 314-316.
- [44] 石雪萍, 姚惠源. HPLC-ELSD 测定苦瓜皂甙的含量 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(3): 471-473.
- [45] 张瑜, 关健, 赵余庆. HPLC 测定不同产地苦瓜中降糖活性成分苦瓜皂苷元 L 含量 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(5): 620-622.
- [46] 柴瑞华, 肖春莹, 关健, 等. 苦瓜总皂苷降血糖作用的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(5): 746-751.
- [47] Shih C C, Lin C H, Lin W L, *et al.* *Momordica charantia* extract on insulin resistance and the skeletal muscle GLUT4 protein in fructose-fed rats [J]. *J Ethno pharmacol*, 2009, 123: 82-90.
- [48] Zhu Y, Dong Y, Xiong Z, *et al.* Effect of superfine grinding on antidiabetic activity of bitter melon powder [J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13(11): 14203-14218.
- [49] 石雪萍, 姚惠源, 张卫明. 苦瓜皂甙的分离以及 PTP1B 抑制活性 [J]. 陕西师范大学学报: 自然科学版, 2008, 36(4): 63-67.
- [50] Cheng H L, Huang H K, Chang H I, *et al.* A cell-based screening identifies compounds from the stem of *Momordica charantia* that overcome insulin resistance and activate AMP-activated protein kinase [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(16): 6835-6843.
- [51] Cheng H L, Kuo C Y. EMCD, a hypoglycemic triterpene isolated from *Momordica charantia* wild variant, attenuates TNF- α -induced inflammation in FL83B cells in an AMP-activated protein kinase-independent manner [J]. *Eur J Pharmacol*, 2012, 689: 241-248.
- [52] Tan M J, Ye J M, Ye Y, *et al.* Antidiabetic activities of triterpenoids isolated from bitter melon associated with activation of the AMPK pathway [J]. *Chem Biol*, 2008, 15(3): 263-273.