

薏苡仁抗代谢综合征的药理作用研究进展

张明发, 沈雅琴

上海美优制药有限公司, 上海 201422

摘要: 薏苡仁提取物及其有效成分对多种高血糖模型动物和高血脂肥胖模型动物均呈现出降糖、降脂作用, 并能对抗高血糖、高血脂引起的代谢综合征及其并发症 (包括氧化应激反应、动脉粥样硬化、脑缺血和免疫功能异常)。其有效成分包括薏苡仁多糖、羟基不饱和脂肪酸和多酚化合物, 作用机制与提高葡萄糖激酶活性、促进组织对葡萄糖的利用、改善胰岛素抵抗和糖代谢紊乱, 通过激活 Nrf2/ARE 依赖的细胞保护基因, 对抗氧化应激性细胞损伤等有关。

关键词: 薏苡仁; 代谢综合征; 高血糖; 高血脂; 肥胖

中图分类号: R285.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2014)02-0178-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.02.019

Research progress in *Coicis Semen* against metabolism syndrome

ZHANG Ming-fa, SHEN Ya-qin

Shanghai Meiyu Pharmaceutical Co., Ltd., Shanghai 201422, China

Abstract: *Coicis Semen* extract and its active constituents show hypoglycemic and hypolipidemic effects on various models of diabetic and hyperlipidemic obesity animals, and also effective in antagonism to metabolism syndrome induced by hyperglycemia and hyperlipidemia and its complications (oxidative stress, atherosclerosis, cerebral ischemia, and abnormal immune function). Its active constituents include coixans, hydroxyl unsaturated fatty acid, and polyphenols. Its active mechanisms are relative to the enhancement of glucose utilization and glucokinase activity in tissue, improve the disorder of glycometabolism and insulin resistance, and to antagonize oxidative stress-induced cell injury by activation of Nrf2/ARE-dependent cytoprotective genes, and so on. Research progress in *Coicis Semen* and its active constituents with the function against metabolism syndrome is reviewed.

Key words: *Coicis Semen*; metabolism syndrome; hyperglycemia; hyperlipidemia; obesity

代谢综合征是指与胰岛素抵抗和高胰岛素血症相关的糖代谢、脂代谢紊乱综合征, 表现为血脂异常、血糖异常、肥胖、脂肪肝、高血压、高血凝、糖尿病、动脉粥样硬化引起的心脑血管等代谢性疾病。一般情况下, 代谢综合征早期仅表现为肥胖、血脂异常、前糖尿病血症, 以后逐渐发展为脂肪肝、高血压、动脉粥样硬化、糖尿病以及各种并发症, 甚至癌症。随着经济的发展和人们生活方式的改变, 代谢综合征的发病率越来越年轻化。2011年的调查显示上海市20岁以上的成年人中, 该病的患病率达17%。因此防治代谢综合征成了一个热门的研究课题。

薏苡仁作为食品, 营养丰富全面, 营养价值堪称谷类食品之首。薏苡仁作为中药材被《神农本草经》列为上品, 具有健脾渗湿、除痹止泻、清热排

脓的功效。20世纪90年代, 用CO₂超临界萃取法提取的薏苡仁油被批准用于肺癌^[1-2]、肝癌^[3]的治疗。如今又在向治疗其他消化系统肿瘤^[4-5]、头颈部癌^[6]、性器官肿瘤^[7]及肾癌和白血病^[8]方面推广。进入21世纪以来, 薏苡仁又被逐渐开发成防治代谢综合征的保健食品, 本文综述薏苡仁及其有效成分降糖、降脂和减肥作用, 以及有关作用机制的研究进展。

1 改善脂代谢

早先研究发现, 在基础饲料中添加15%薏苡仁外皮或15%薏苡仁外壳, 喂饲自发性高血压大鼠27周, 与基础饲料组比较可显著降低动脉粥样硬化指数和 β -脂蛋白水平, 升高高密度脂蛋白胆固醇水平, 轻度降低血压。Park等^[8]发现给大鼠连续27d喂饲含25%薏苡仁的高脂饲料组, 与只喂饲高脂饲料组

收稿日期: 2013-08-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (39370838)

作者简介: 张明发 (1946—), 研究员, 研究方向为中药药理。Tel: (021)68928846 E-mail: zhmf_my@126.com

比较, 血浆和肝胆固醇水平、肝三酰甘油水平显著降低, 粪便中三酰甘油、肝和粪便中磷脂水平显著升高, 而血浆和粪便中胆汁酸以及粪便中胆固醇水平无明显变化, 提示薏苡仁可能是通过抑制胆固醇合成, 加速肝脏磷脂合成, 促进三酰甘油从胆汁分泌, 产生抗肥胖作用的。

Kim 等^[9]将 40 只喂过 4 周致肥胖饲料(基础饲料中添加 1%胆固醇和 20%食用脂质)大鼠分成 4 组, 分别喂饲含精白米、薏苡仁、荞麦或糯大麦饲料 4 周。结果薏苡仁、荞麦和糯大麦组血浆高密度脂蛋白-胆固醇水平显著高于精白米组, 而血浆三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇水平均显著低于精白米组。由于薏苡仁的能量和脂质含量高, 如果大量摄入, 降脂作用会被削弱^[10]。因此这些全谷物可显著改善饮食性肥胖大鼠的严重心血管危险因素。

Yeh 等^[11]将薏苡仁掺入高脂饲料喂饲动物 4 周, 在降低高脂饲料性链脲佐菌素性糖尿病大鼠血糖同时, 也显著降低血浆总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白-胆固醇水平以及饲料摄取量, 明显提高模型大鼠的粪便质量和粪便中的胆固醇含量。分别含 5%、10%薏苡仁油的高脂饲料也能减少高脂血症大鼠腹部脂肪组织, 降低血浆低密度脂蛋白-胆固醇、总胆固醇、胰岛素、瘦蛋白和丙二醛水平^[12-13]。给外源性高脂血症仓鼠喂饲杆菌发酵过的薏苡仁, 血清和肝脏总胆固醇分别降低 37%~43%和 42%~49%; 三酰甘油分别降低 22%~27%和 30%~35%, 血清低密度脂蛋白-胆固醇/高密度脂蛋白-胆固醇比值下降, 粪便中胆固醇含量增加 47%~52%, 三酰甘油含量增加 40%~47%^[14]。

Kim 等^[15]给喂饲 8 周高脂饲料致肥胖大鼠, 每天 ig 薏苡仁水提物 500 mg/kg, 共 4 周, 显著减少喂高脂饲料大鼠的摄食量和体质量, 附睾和腹部的脂肪质量也显著降低。显微镜所见的白色脂肪组织, 血清三酰甘油、总胆固醇和瘦蛋白水平以及白色脂肪组织的瘦蛋白和肿瘤坏死因子的 mRNA 表达显著减少, 尤其是肿瘤坏死因子 mRNA 的表达还低于喂正常饲料大鼠组。

给喂高胆固醇饲料大鼠连续 28 d ig 薏苡仁多酚提取物 10、40、200 mg/kg, 显著降低血清总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇和丙二醛水平, 提高血清高密度脂蛋白-胆固醇水平和抗氧化能力, 也能提高肝脏的抗氧化能力以及过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性^[16]。

Yu 等^[17]给 40 例吸烟和不吸烟高血脂患者每天口服 60 g 薏苡仁或 15 g 大麦嫩叶提取物, 口服 4 周后薏苡仁或大麦嫩叶提取物均能降低吸烟和不吸烟高血脂患者血浆总胆固醇和低密度脂蛋白-胆固醇水平。中医在治疗代谢综合征^[18]、高血脂^[19]、多囊卵巢综合症肥胖患者^[20]时, 处方中往往重用薏苡仁, 可使患者的血脂、血糖、血压降至正常, 体质量和腰围明显下降, 还能使高血脂引起的肝功能异常恢复正常, 这些都提示薏苡仁有改善脂、糖代谢作用。

2 改善糖代谢

早在 1959 年, 羽野寿等^[21]报告, 给正常兔 sc 薏苡仁油乙醚提取物 0.5 g/kg 可引起血糖下降, 注射 2~4 h 时血糖降至最低, 10 h 时恢复, sc 丙酮酸钠能迅速对抗薏苡仁油的降糖作用。薏苡仁油中所含的碳原子数 12 以上的饱和、不饱和脂肪酸是其降血糖成分。此后又发现 ip 薏苡仁水提物 10 g/kg 后 7、24 h, 对正常小鼠都有明显降血糖作用, 降低率分别为 37%和 29%。若将薏苡仁掺入高胆固醇饲料, 喂饲链脲佐菌素性糖尿病大鼠, 薏苡仁在降脂的同时也降低血糖^[11]。

深入研究发现薏苡仁多糖 A、B、C (coixan A、B、C) 是其降糖活性成分, 其中薏苡仁多糖 A 降血糖作用最强, ip 10、30、100 mg/kg 后 7 h 时正常小鼠的血糖分别降低 44%、55%和 60%, 24 h 时分别下降 5%、9%和 27%。薏苡仁多糖 A 也剂量相关地降低四氧嘧啶性高血糖小鼠的血糖, ip 10、30、100 mg/kg 后 7 h 时分别下降 12%、39%和 74%, 24 h 时分别下降 10%、28%和 33%^[22]。

徐梓辉等^[23]给小鼠 sc 薏苡仁多糖 25、50、100 mg/kg, 可剂量相关地降低正常小鼠、四氧嘧啶糖尿病模型小鼠和肾上腺素高血糖小鼠的血糖水平。薏苡仁多糖也能预防四氧嘧啶引发大鼠糖尿病, 上述剂量的薏苡仁多糖呈量效相关地阻碍四氧嘧啶升高大鼠血糖。ip 100 mg/kg 组能使四氧嘧啶的糖耐量曲线下面积恢复或接近正常水平, 胰岛组织病理切片观察也发现薏苡仁多糖明显预防四氧嘧啶损伤胰岛 β 细胞^[24]。

给用小剂量链脲佐菌素加高热量饲料造成葡萄糖耐量异常的胰岛素抵抗的 2 型糖尿病大鼠, ip 薏苡仁多糖连续 14 d 也剂量相关地 (25~100 mg/kg) 改善此种 2 型糖尿病大鼠的糖耐量异常, 升高被造模所降低的肝葡萄糖激酶活性、肝糖原和肌糖原含量,

降低被升高的血浆乳酸水平,但不改善被造模所降低的肝细胞膜胰岛素受体最大结合率和受体最大结合容量以及被升高的血浆胰岛素水平^[25]。

3 改善脂、糖代谢的作用机制

3.1 减少糖和脂质吸收

Lim 等^[26]对中国人饮食中常吃的 5 种淀粉类食品与参比食品面包在 10 例健康青年志愿者中进行血糖指数 (GI)、血糖负荷 (GL) 和血胰岛素指数 (II) 比较,发现糙米的食后葡萄糖-胰岛素反应最大,其后依次为芋头、薏苡仁、山药和绿豆粉丝。糙米产生的 GI、GL 和 II 分别为 82 ± 0.2 、 18 ± 0.2 、 81 ± 0.1 , 芋头产生的这 3 个指标分别为 69 ± 0.4 、 12 ± 0.2 、 73 ± 0.3 , 薏苡仁产生的这 3 个指标分别为 55 ± 0.4 、 10 ± 0.2 、 67 ± 0.3 , 山药产生的这 3 个指标分别为 52 ± 0.3 、 9 ± 0.0 、 64 ± 0.5 , 绿豆粉丝产生的这 3 个指标分别为 28 ± 0.5 、 7 ± 0.2 、 38 ± 0.3 , 都较面包的明显降低。提示这 5 种食品可用于预防生活方式相关性疾病如糖尿病、代谢综合征。尽管绿豆粉丝虽然 GI、GL、II 值都最低,如果当作主食用,则薏苡仁最为合适,因为薏苡仁的营养更为丰富且均衡。

Kim 等认为^[10,27]薏苡仁升高血脂与其缩短肠输送时间,即促进肥胖大鼠胃肠推进运动有关,从而减少脂质吸收,明显提高粪便质量和粪便中的胆固醇含量^[11,17]。李爽等^[28-29]也报道给脾虚小鼠连续 7 d 8 g 生药/kg 薏苡仁混悬液,促进利血平致脾虚小鼠的胃排空和胃肠推进运动,使利血平致脾虚大鼠低下的血浆胃动素、胃泌素、生长抑素水平明显回升,使升高的血浆血管活性肠肽水平明显回落,但对正常小鼠的胃排空和胃肠推进运动无明显作用。

3.2 促进葡萄糖利用,抑制脂质合成和前脂肪细胞分化

由于薏苡仁多糖 (ip 给药 $25 \sim 100 \text{ mg/kg}$) 提高葡萄糖激酶活性的能力很强,推测薏苡仁多糖可能是通过提高葡萄糖激酶活性,促进组织对葡萄糖的利用,减少乳酸水平、改善糖耐量异常、增加肝和肌糖原储存,改善糖代谢紊乱和胰岛素抵抗^[25]。

薏苡仁乙醇提取物的醋酸乙酯部位浓度和时间相关地使 3T3-L1 细胞(一种前脂肪细胞)中的 AMP 激活的蛋白激酶 (AMPK) 及其下游底物乙酰辅酶 A 羧化酶磷酸化,促进 3T3-L1 细胞摄取葡萄糖;也浓度依赖性抑制 3T3-L1 细胞中的脂肪生成因子如脂肪酸合酶、甾体调节元件结合蛋白-1c、过氧化

物酶体增殖子激活型受体- γ 等的表达,从而抑制脂肪细胞分化^[30]。

3.3 抗氧化保护胰腺 β 细胞

由于薏苡仁多糖剂量相关地 ($25 \sim 100 \text{ mg/kg}$ 、ip 2 周^[24], 或 $50 \sim 200 \text{ mg/kg}$ 、iv 2 周^[31]) 对抗四氧嘧啶和链脲佐菌素降低红细胞和胰腺超氧化物歧化酶活性和升高血清过氧化脂质含量,且薏苡仁多糖在降低正常大鼠血糖时并不影响血清胰岛素水平。推测薏苡仁多糖可能通过保护或升高超氧化物歧化酶活性,对抗四氧嘧啶和链脲佐菌素产生氧自由基损伤胰腺 β 细胞,从而阻滞糖尿病发生。

薏苡仁之所以有降糖降脂作用,其中一部分原因是因为薏苡仁能激动过氧化物酶体增殖子激活型受体 (PPARs)。用生物活性导向分离法,从薏苡仁中分离到 6 种 PPARs 激动剂,它们都属羟基不饱和脂肪酸,分别为 13-羟基-(9E, 11E)-十八碳二烯酸、9-羟基-(10E, 12E)-十八碳二烯酸、9-羟基-(10E)-十八碳烯酸、10-羟基-(8E)-十八碳烯酸、8-羟基-(9E)-十八碳烯酸和 11-羟基-(9Z)-十八碳烯酸,其中 9-羟基-(10E, 12E)-十八碳二烯酸是最强的 PPAR γ 激动剂^[32-33],能产生类似噻唑烷二酮类(即列酮类)降血糖药的增强胰岛素对靶组织的效应,改善机体胰岛素抵抗,纠正糖代谢和脂代谢异常。

PPARs 激活后可抑制肿瘤坏死因子- α 和瘦蛋白表达,薏苡仁也可能通过激活 PPARs,抑制瘦蛋白表达^[12-13,15]。Kim 等^[34]研究发现 ig 薏苡仁水提物 0.5 g/kg 4 周,可以显著降低高脂饲料性肥胖大鼠下丘脑室旁核中神经肽 Y 以及瘦蛋白受体 mRNA 表达水平,提示薏苡仁还可通过调控脑内神经内分泌活性,抑制食欲治疗肥胖。

4 防治高糖、高脂引起的并发症

薏苡仁的糖、脂代谢改善作用可从源头上防止高糖、高脂引起并发症。高血糖和高血脂都可以诱导氧化应激,引起血管炎症,导致动脉粥样硬化。薏苡仁也有抗氧化应激和抗炎作用^[1],也可阻滞动脉粥样硬化进一步发展。近年来证实薏苡仁中的抗氧化活性成分还有羟基苯甲醛、香荚兰醛、丁香醛、丁香树脂酚、丁香酸、阿魏酸,反式松柏醛、芥子醛、薏苡仁素 (coixol) 和 4-ketopinorelinol 等,这些化合物能清除 1,1'-二苯基-2-芳基肼自由基 (DPPH),抑制特丁基过氧化物引起细胞 DNA 断裂。抗氧化机制:通过激活转录因子核因子-E2-相关因子/抗氧化应答元件 (Nrf2/ARE) 依赖的细胞保护

基因如血红素加氧酶-1 基因, 抑制氧化应激诱导的 DNA 损伤和细胞死亡^[35-36]。

喂饲薏苡仁可以显著降低链脲佐菌素性糖尿病大鼠和高脂饲料喂养大鼠的血浆过氧化脂质产物丙二醛水平^[11-12]。高血脂患者每天口服 60 g 薏苡仁, 在降血脂同时能延长低密度脂蛋白氧化反应的迟滞期, 具有防止低密度脂蛋白氧化作用^[17]。

薏苡仁多糖剂量相关地提高四氧嘧啶和链脲佐菌素降低的红细胞和胰腺超氧化物歧化酶活性, 保护 β 细胞膜免遭自由基的伤害, 也能明显降低糖尿病大鼠血清过氧化脂质含量^[24, 31]。给四氯化碳造模小鼠 ig 250、500、1 000 mg/kg 薏苡仁多糖 28 d, 在有效防止四氯化碳对肝脏伤害的同时, 明显抑制肝脏丙二醛含量异常升高, 提高小鼠全血抗氧化酶超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性以及还原型谷胱甘肽水平^[37]。薏苡仁多糖还可以通过下调诱导型一氧化氮合酶和内皮素 1 mRNA 表达, 调控炎症, 而防治糖尿病大鼠动脉粥样硬化并发症^[38-39]。

给大鼠 ig 薏苡仁 75%乙醇提取物 3 和 10 g 生药/kg, 能延长电刺激颈动脉的血栓形成时间和凝血时间^[40], 这也有益于薏苡仁防治动脉粥样硬化形成。

高糖高脂也可并发脑缺血。高靛等报道^[41]给实验性脑缺血大鼠每天灌胃薏苡仁水粗提液 1.8、2.7、5.4、8.1 g 生药/kg, 使脑缺血大鼠 48 h 的成活率从 50%分别提高至 62.5%、62.5%、66.7%、71.4%, 脑含水量随薏苡仁剂量增大逐渐降低, 8.1 g/kg 剂量时脑含水量降低达到显著程度。他们又给大鼠中动脉栓塞局灶性脑缺血大鼠每天静脉注射薏苡仁提取液 1.62 g 生药/kg 并联合井穴放血, 同样能显著降低缺血模型大鼠的脑含水量和脑质量/体质量的系数^[42]。王婉钢等^[43]给短暂性脑缺血发作患者每天口服 60 g 薏苡仁 (煮烂), 疗程 30 d, 与每天口服阿司匹林 100 mg 治疗组进行血浆溶血磷脂酸 (一种可致动脉粥样硬化和血栓形成因子) 能力比较。42 例口服薏苡仁低危组患者的血浆溶血磷脂酸水平从治疗前的 (4.64 ± 1.26) $\mu\text{mol/L}$ 明显降至 (2.46 ± 0.82) $\mu\text{mol/L}$, 而 36 例口服阿司匹林的低危组患者分别为 (4.72 ± 1.37) 、 (2.56 ± 0.69) $\mu\text{mol/L}$, 二者作用相当。但在高危组中口服薏苡仁的 38 例患者从治疗前的 (6.63 ± 1.33) $\mu\text{mol/L}$ 更明显降至 (2.22 ± 0.71) $\mu\text{mol/L}$, 作用较阿司匹林 [从 (6.95 ± 1.41) $\mu\text{mol/L}$ 降至 (3.36 ± 1.24) $\mu\text{mol/L}$] 更强。提示薏苡仁是脑中风预防性治疗的有用中药。

免疫功能异常也是糖尿病并发症 (如视网膜、肾脏、神经病变等) 发生的原因之一。链脲佐菌素加喂高热量饲料建立的 2 型糖尿病大鼠, 其红细胞 C₃b 受体花环率明显降低, 导致清除循环免疫复合物能力下降, 而 T 淋巴细胞亚群 CD3、CD4、CD8 水平也明显低下。给此模型大鼠腹腔注射 50、100 和 200 mg/kg 薏苡仁多糖 2 周, 可剂量相关性升高上述免疫指标^[44]。薏苡仁是一种免疫调节剂^[1, 5, 7], 薏苡仁水提物 (2.5、5、10 g/kg, ig 给药 10 d), 在 T 细胞介导的免疫系统中有调控 Th1/Th2 细胞平衡的能力, 可抑制卵白蛋白免疫小鼠, 也能对抗环磷酰胺抑制小鼠免疫功能^[45-46]。给卵白蛋白致敏并引起变态反应的免疫小鼠 ig 薏苡仁麸乙醇提取物的乙酸乙酯部位 240 mg/kg, 6 周 (从卵白蛋白致敏的同时灌胃薏苡仁麸提取物), 发现薏苡仁麸提取物通过调控白介素 (IL)-2 和 IL-5, 平衡 Th1/Th2 的免疫过程, 减少抗卵白蛋白 IgE 抗体生成, 促进 γ -干扰素分泌和抑制 IL-6 分泌^[47]。离体实验发现薏苡仁麸乙醇提取物乙酸乙酯部位抑制肥大细胞脱颗粒和组胺释放, 抑制嗜碱性粒细胞分泌 IL-4、IL-6 和肿瘤坏死因子- α , 提示薏苡仁麸提取物能抑制变态反应后期的细胞因子分泌。此提取物还能减少细胞内活性氧生成, 抑制蛋白激酶 B (Akt) 磷酸化, 减少蛋白激酶 C 表达, 从而阻滞变态反应的信号转导通路^[48], 调节免疫功能。

5 结语

薏苡仁对多种高血糖模型动物和高血脂肥胖模型动物, 均呈现出降糖、降脂和减肥作用, 并能对抗高糖与高脂引起的并发症, 如改善高糖高脂诱导氧化应激反应、动脉粥样硬化、脑缺血和免疫功能异常。薏苡仁多糖是通过提高葡萄糖激酶活性, 促进组织对葡萄糖的利用, 改善胰岛素抵抗和糖代谢紊乱, 又通过抗氧化作用保护 β 细胞免遭自由基的损伤和抑制血清脂质过氧化物反应, 改善糖尿病的免疫功能。薏苡仁中所含的羟基不饱和脂肪酸是通过激动 PPARs, 从而改善脂、糖代谢的。而薏苡仁中所含的多酚化合物既有降血脂作用, 又有通过激活 Nrf2/ARE 依赖的细胞保护基因, 对抗氧化应激性细胞损伤的作用。因此薏苡仁有望成为防治糖尿病、高血脂和代谢综合征的保健食品。但由于薏苡仁营养丰富, 含热能高, 因此吃喝薏苡仁时, 应该适当减少其他食品的摄入, 做到膳食平衡, 才能取得理想效果。

参考文献

- [1] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁油治疗肺癌的临床研究进展 [J]. 中国执业药师, 2009, 6(7): 22-25.
- [2] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁油抗肿瘤药理研究进展 [J]. 世界中医药, 2012, 7(1): 87-89.
- [3] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁油抗肝癌的药理作用与临床应用 [J]. 现代药物与临床, 2010, 25(6): 422-425.
- [4] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁油抗消化系统肿瘤的基础和临床研究 [J]. 中国执业药师, 2011, 8(8): 19-23.
- [5] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁油抗头颈部癌的药理作用与临床应用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(2): 171-175.
- [6] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁油的生殖系统和抗性器官肿瘤药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(3): 309-312.
- [7] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁油抗白血病和肾癌的药理作用的研究近况 [J]. 抗感染药学, 2012, 9(4): 252-256.
- [8] Park Y, Suzuki H, Lee Y S, *et al.* Effect of coix on plasma, liver, and fecal lipid components in the rat fed on lard-or soybean oil-cholesterol diet [J]. *Biolchem Med Metab Biol*, 1988, 39(1): 11-17.
- [9] Kim J Y, Shin J H, Lee S S. Cardioprotective effects of diet with different grains on lipid profiles and antioxidative system in obesity-induced rats [J]. *Int J Vitam Nutr Res*, 2012, 82(2): 85-93.
- [10] Son B K, Kim J Y, Lee S S. Effect of adlay, buckwheat and barley on lipid metabolism and aorta histopathology in rats fed an obesogenic diet [J]. *Ann Nutr Metab*, 2008, 52(3): 181-187.
- [11] Yeh P H, Chiang W, Chiang M T. Effects of dehulled adlay on plasma glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats fed a diet enriched in cholesterol [J]. *Int J Vitam Nutr Res*, 2006, 76(5): 299-305.
- [12] Huang B W, Chiang M T, Yao H T, *et al.* The effect of adlay oil on plasma lipids, insulin and leptin in rat [J]. *Phytotherapy*, 2005, 12(6/7): 433-439.
- [13] Yu F, Gao J, Zeng Y, *et al.* Effects of adlay seed oil on blood lipids and antioxidant capacity in hyperlipidemic rats [J]. *J Sci Food Agric*, 2011, 91(10): 1843-1848.
- [14] Wang C Y, Lin H T, Wu S C. Influence of dietary supplementation with *Sacillus*-fermented adlay on lipid metabolism, antioxidant status and intestinal microflora in hamsters [J]. *J Sci Food Agric*, 2011, 91(12): 2271-2276.
- [15] Kim S O, Yun S J, Jung B, *et al.* Hypolipidemic effects of crude extract of adlay seed (*Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen*) in obesity rat fed high fat diet: relations of TNF- α and leptin mRNA expressions and serum lipid levels [J]. *Life Sci*, 2004, 75(11): 1391-1404.
- [16] Wang L, Sun J, Yi Q, *et al.* Protective effect of polyphenols extract of adlay (*Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf) on hypercholesterolemia-induced oxidative stress in rats [J]. *Molecules*, 2012, 17(8): 8886-8897.
- [17] Yu Y M, Chang W C, Liu C S, *et al.* Effect of young barley leaf extract and adlay on plasma lipids and LDL oxidation in hyperlipidemic smokers [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(6): 802-805.
- [18] 张子臻, 李 刚. 薏苡仁防治代谢综合征 [J]. 中医杂志, 2011, 52(7): 610-611.
- [19] 王飞儿. 薏苡仁辅助治疗多囊卵巢综合征 [J]. 中医杂志, 2011, 52(3): 251.
- [20] 张卫国, 赵立军, 邢 燕. 薏苡仁治疗高脂血症 [J]. 中医杂志, 2011, 52(3): 251.
- [21] 羽野壽, 大津喜一. ハトムギの諸成分に関する薬理学的研究 (第 1 報) 薏苡仁油に関する研究 [J]. 薬学雑誌, 1959, 79(11): 1412-1423.
- [22] Takahashi M, Konno C, Hikino H. Isolation and hypoglycemic activity of coixan A, B and C, glycans of *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen* seeds [J]. *Plant Med*, 1986 (1): 64-65.
- [23] 徐梓辉, 周世文, 黄林清. 薏苡仁多糖的分离提取及其降血糖作用的研究 [J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(6): 578-581.
- [24] 徐梓辉, 周世文, 黄林清. 薏苡仁多糖对四氧嘧啶致大鼠胰岛 β 细胞损伤的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2000, 16(6): 639-642.
- [25] 徐梓辉, 周世文, 黄林清, 等. 薏苡仁多糖对实验性 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2002, 10(1): 44-48.
- [26] Lin M H, Wu M C, Lu S, *et al.* Glycemic index, glycemic load and insulinemic index of Chinese starchy food [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(39): 4973-4979.
- [27] Kim J Y, Son B K, Lee S S. Effects of adlay, buckwheat, and barley on transit time and the antioxidative system in obesity induced rats [J]. *Nutr Res Pract*, 2012, 6(3): 208-212.
- [28] 李 爽, 沈晓庆, 章 琦, 等. 薏苡仁及其麸炒品对动物胃肠动力的影响 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8(4): 29-32.
- [29] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 辛温(热)合脾胃经中药药性研究(V)抗腹泻作用 [J]. 中药药理与临床, 1997, 13(5): 2-5.
- [30] Ha D T, Nam T T, Bich T N, *et al.* Adlay seed extract (*Coix lachryma-jobi* L.) decreased adipocyte differentiation and increased glucose uptake in 3T3-L1 cells [J]. *J Med Food*, 2010, 13(6): 1331-1339.
- [31] 徐梓辉, 周世文, 黄林清. 薏苡仁多糖对实验性糖尿病大鼠 LPO 水平、SOD 活性变化的影响 [J]. 成都中医

- 药大学学报, 2002, 25(1): 38-43.
- [32] Yokoi H, Mizukami H, Nagatsu A, *et al.* Peroxisome proliferator-activated receptor- γ ligands isolated from adlay seed (*Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf.) [J]. *Biol Pharm Bull*, 2009, 32(4): 735-740.
- [33] Yokoi H, Mizukami H, Nagatsu A, *et al.* Hydroxy monounsaturated fatty acids as agonists for peroxisome proliferator-activated receptors [J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(5): 854-861.
- [34] Kim S O, Yun S J, Lee E H. The water extract of adlay seed (*Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen*) exhibits anti-obesity effects through neuroendocrine modulation [J]. *Am J Chin Med*, 2007, 35(2): 297-308.
- [35] Chen H H, Chiang W, Chang J Y, *et al.* Antimutagenic constituents of adlay (*Coix lachrymal-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf) with potential cancer chemopreventive activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(12): 6444-6452.
- [36] Chen H H, Chen Y T, Huang Y W, *et al.* 4-Ketopinoresinol a novel naturally occurring ARE activator, induces the Nrf2/HO-1 axis and protects against oxidative stress-induced cell injury via activation of PI3K/AKT signaling [J]. *Free Radic Biol Med*, 2012, 52(6): 1054-1066.
- [37] 吕峰, 黄一帆, 池淑芳, 等. 薏苡仁多糖对小鼠抗氧化作用的研究 [J]. 营养学报, 2008, 30(6): 602-605.
- [38] 徐梓辉, 周世文, 陈卫, 等. 薏苡仁多糖对糖尿病血管并发症大鼠 NO 及主动脉 iNOS 基因表达的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(17): 1673-1676.
- [39] 徐梓辉, 周世文, 陈卫, 等. 薏苡仁多糖对 2 型糖尿病大鼠主动脉内皮素 1 基因表达的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(3): 194-196.
- [40] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 薏苡仁镇痛抗炎抗血栓形成的研究 [J]. 基层中药杂志, 1998, 12(2): 36-38.
- [41] 高靓, 田力欣, 李中正, 等. 井穴放血和薏苡仁对实验性脑缺血大鼠成活率和脑水肿的影响 [A]//中国针灸学会 2009 学术年会论文集 [C]. 北京: 中国针灸学会, 2009: 461-465.
- [42] 高靓, 杜元灏, 李中正, 等. 井穴放血结合薏苡仁对大鼠中动脉栓塞大鼠脑水肿影响的实验研究 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(1): 65-67.
- [43] 王婉钢, 张晓平, 古青, 等. 薏苡仁对短暂脑缺血溶血磷脂酸水平的影响 [J]. 中国药师, 2010, 13(5): 706.
- [44] 徐梓辉, 周世文, 黄文权, 等. 薏苡仁多糖对实验性糖尿病大鼠红细胞免疫、T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 湖南中医学院学报, 2001, 21(1): 17-19.
- [45] Hsu H Y, Lin B F, Lin J Y, *et al.* Suppression of allergic reactions by dehulled adlay in association with the balance of Th1/Th2 cell responses [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(13): 3763-3769.
- [46] 叶敏. 薏苡仁水提液对免疫抑制小鼠免疫功能的影响 [J]. 安徽医药, 2006, 10(10): 727-729.
- [47] Chen H J, Hsu H Y, Chiang W. Allergic immune-regulatory effects of adlay bran on an OVA-immunized mice allergic model [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(10): 3808-3813.
- [48] Chen H J, Lo Y C, Chiang W. Inhibitory effects of adlay bran (*Coix lachrymal-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf) on chemical mediator release and cytokine production in rat basophilic leukemia cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 141(1): 119-127.