

柿叶化学成分和药理作用研究进展

周鑫堂¹, 王丽莉^{2,3,4}, 韩璐¹, 张铁军^{2,3,4*}, 刘方⁵

1. 天津中医药大学, 天津 300070

2. 天津药物研究院, 天津 300193

3. 天津市中药质量控制技术工程实验室, 天津 300193

4. 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室(天津), 天津 300193

5. 天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂, 天津 300401

摘要: 柿树科(Ebenaceae) 柿树属 *Diospyros* L. 植物柿 *Diospyros kaki* 的叶中主要含有黄酮类、萜类、鞣醌鞣酚类、香豆素类、甾醇类、有机酸、脂肪酸、挥发油等成分, 其药理作用包括降糖、抗氧化、抗菌、抗肿瘤、对心脑血管系统的作用、止血、调血脂等。综述了柿叶的化学成分和药理作用, 为该植物的进一步研究开发提供参考。

关键词: 柿叶; 黄酮类; 萜类; 降血糖; 抗氧化; 抗肿瘤

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)21-3195-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.21.027

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Diospyros kaki* leaves

ZHOU Xin-tang¹, WANG Li-li^{2,3,4}, HAN Lu¹, ZHANG Tie-jun^{2,3,4}, LIU Fang⁵

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300070, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

3. Tianjin Engineering Laboratory of Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

4. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine (Tianjin), Tianjin 300193, China

5. Tianjin Sixth Chinese Medicine Factory, Zhongxin Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300401, China

Abstract: The leaves of *Diospyros kaki* (Ebenaceae) mainly contain chemical constituents belonging to flavonoids, terpenes, naphthoquinones, naphthols, coumarins, sterols, organic acids, fatty acids, volatile components, and other ingredients, which have several pharmacological effects such as hypoglycemic, antioxidation, antibacterial, antitumor, the roles on cardiovascular system, hemostasis, hypolipidemic, and so on. In this paper, the chemical constituents and pharmacological effects are reviewed, which can provide references for further study.

Key words: leaves of *Diospyros kaki* Thunb.; flavonoids; terpenoids; hypoglycemic; anti-oxidant; antitumor

柿叶为柿树科(Ebenaceae) 柿树属 *Diospyros* L. 植物柿 *D. kaki* Thunb. 的新鲜或干燥叶^[1], 作为药用始载于《滇南本草》:“经霜叶敷赚疮”。全世界柿树科有6属450余种, 其中我国有2属50多种, 是世界上最主要的柿树生产国之一。除柿叶外, 柿果、柿蒂、柿霜、柿漆、柿饼、柿花、柿皮及柿根均可作为药用^[2]。其中柿叶具有清热解毒、润肺强心、镇

咳止血、抗癌防癌等多种作用^[3-4], 值得一提的是柿叶资源丰富、使用方便, 可以制成柿叶茶来饮用^[5-6], 且柿叶茶营养成分分析表明, 其维生素C的量远远高于其他茶^[7], 近年来正日益受到人们的重视。本文通过对国内外有关柿叶的化学成分、药理作用研究概况进行综述, 旨在为充分利用我国丰富的柿叶资源, 进一步研究和开发柿叶医药保健品提供参考。

收稿日期: 2014-03-14

作者简介: 周鑫堂(1988—), 男, 硕士研究生。Tel: 15002289082 E-mail: zxttianjin@163.com

*通信作者 张铁军 Tel: (022)23006848 E-mail: tiejunzh2000@yahoo.com.cn

1 化学成分

目前已报道的柿叶中含有黄酮类、萜类、萘醌、蒽酚类、香豆素类、甾醇类、有机酸、脂肪酸、挥发性成分等多种化合物。

1.1 黄酮类

柿叶中含有大量黄酮类化合物, 目前从柿叶中分到的化合物主要为黄酮类和黄酮醇类, 多见 C-3, 8, 3', 5'位取代, 其结构见图1和表1。

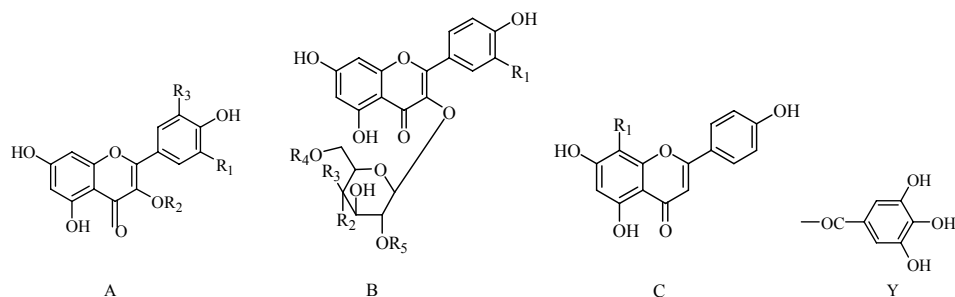


图1 黄酮类化合物母核结构和取代基

Fig. 1 Nucleus structures and substituents of flavonoids

表1 柿叶中的主要黄酮类化合物

Table 1 Main flavonoids in *D. kaki* leaves

序号	化合物	母核	取代基					参考文献
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	
1	rutin	A	H	Glc (4→1) Rha	OH			8-9
2	kaempferol	A	H	H	H			9
3	quercetin	A	H	H	OH			9
4	annulatin	A	OH	CH ₃	OH			9
5	isoquercitrin	A	OH	Glc	H			9-12
6	myricetin	A	OH	H	OH			9
7	kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside	A	H	Rha	H			13
8	myricetin-3-O-α-L-rhamnopyranoside	A	OH	Rha	OH			13
9	myricetin-3-O-β-D-glucopyranoside	A	OH	Glc	OH			13
10	quercitrin	A	H	Arab	OH			14
11	astragalin	B	H	OH	H	H	H	10
12	kaempferol-3-O-(2"-galloyl)-glucoside	B	H	OH	H	H	Y	10-11
13	quercetin-3-O-(2"-galloyl)-glucoside	B	OH	OH	H	H	Y	10-11
14	kaempferol-3-O-β-D-galactopyranoside	B	H	H	OH	H	H	9,11-12,15
15	kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside	B	H	OH	H	H	H	9-12,15
16	isorhamnetin-3-O-β-D-glucopyranoside	B	OCH ₃	H	H	H	H	15-16
17	quercetin-3-O-β-D-galactopyranoside	B	OH	OH	OH	H	H	8-9,12,14-15
18	quercetin-3-O-β-D-glucopyranosyl-(6→1)-α-L-rhamnopyranoside	B	OH	OH	H	Rha	H	15
19	hyperoside	B	OH	H	OH	H	H	11
20	vitexin	C	Glc					12,16
21	2"-O-rhamnosyl-vitexin	C	Glc (2→1) Rha					12-13,16
22	8-C-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)]-α-D-glucopyranosylapigenin	C	Glc (4→1) Rha					13

1.2 萜类化合物

文献报道柿叶中含有大量三萜类化合物, 主要为齐墩果烷型、羽扇豆烷型和乌苏烷型, 其结构见图2和表2。

Higa 等^[17]从新鲜柿叶中分离出2种二萜类化合物

物 abbeokutone 和 3 α , 6 α , 17-trihydroxykaurane。此外还从柿叶中分到 1 β -hydroxy-4 (15), 5 E , 10 (14)-germacatriene (37)、teucdiol A (38)、selin-4 (15)-en-1 β , 11-diol (39) 3个倍半萜^[20], 其结构见图3。

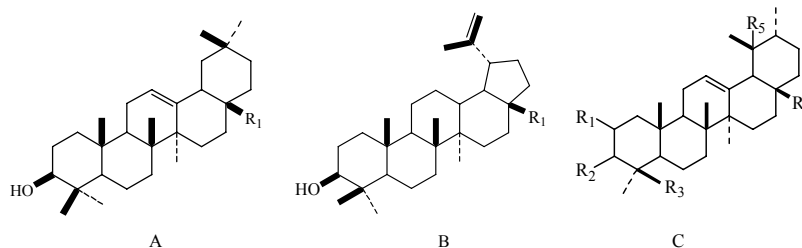


图2 三萜类化合物母核结构

Fig. 2 Nucleus structures of triterpenes

表2 柿叶中主要的三萜类化合物

Table 2 Main triterpenes in *D. kaki* leaves

序号	化合物	母核	取代基					参考文献
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	
23	β -amyrin	A	CH ₃					12,17-18
24	oleanolic acid	A	COOH					12,17,19
25	betulin	A	CH ₂ OH					17,20
26	betulinaldehyde	A	CHO					20
27	betulinic acid	B	COOH					12,16-17,19
28	lupeol	B	CH ₃					12,17-18,20
29	α -amyrin	C	H	OH (β)	CH ₃	CH ₃	H	12,17,21
30	uvaol	C		OH (β)	CH ₃	CH ₂ OH	H	12,18,21
31	ursolic acid	C		OH (β)	CH ₃	COOH	H	12,18,21
32	pomolic acid	C		OH (β)	CH ₃	COOH	OH (α)	12,19,21
33	19 α , 24-dihydroxy ursolic acid	C		OH (β)	CH ₂ OH	COOH	OH (α)	12,19,21
34	barbinervic acid	C		OH (α)	CH ₂ OH	COOH	OH (α)	12,18
35	rosamutin	C	OH (α)	OH (β)	CH ₃	COOGlc		12,18
36	kakisaponin A	C		OH (α)	CH ₂ OH (β)	COOGlc	OH (α)	9

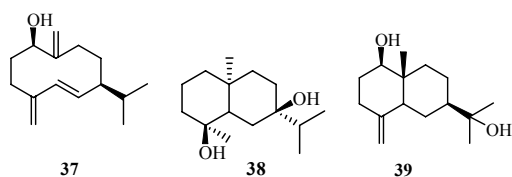


图3 倍半萜类化合物的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of sesquiterpenoids

1.3 萘醌和萘酚

Naaryan 等^[22]从柿叶中分离出 diospyrin (40) 和 diosprol (41) 2种以萘为骨架的芳香化合物; Paphassarang 等^[23]从干燥柿叶中分离出1种无定形

淡棕色粉末, 通过谱学方法分析确认为 diospyrols-8, 8'-di-O-(6- β -O-apiofuranosyl- β -D-glucopyranoside) (42); Uc-Cachon 等^[20]从柿叶中分到1个新的萘醌二聚体衍生物 (43) 和7个萘醌类化合物 plumbgin (44)、maritinone (45)、3, 3'-biplumbagin (46)、chitraneone (47)、cis-isoshinanone (48)、eliptinone (49)、droserone (50)。结构式见图4。

1.4 香豆素

周法兴等^[24]从广西产柿叶的酚酸性部分中分离得到2种香豆素类化合物, 为一对同分异构体, 其化学式为6-羟基-7-甲氧基香豆素和茛菪亭(6-甲

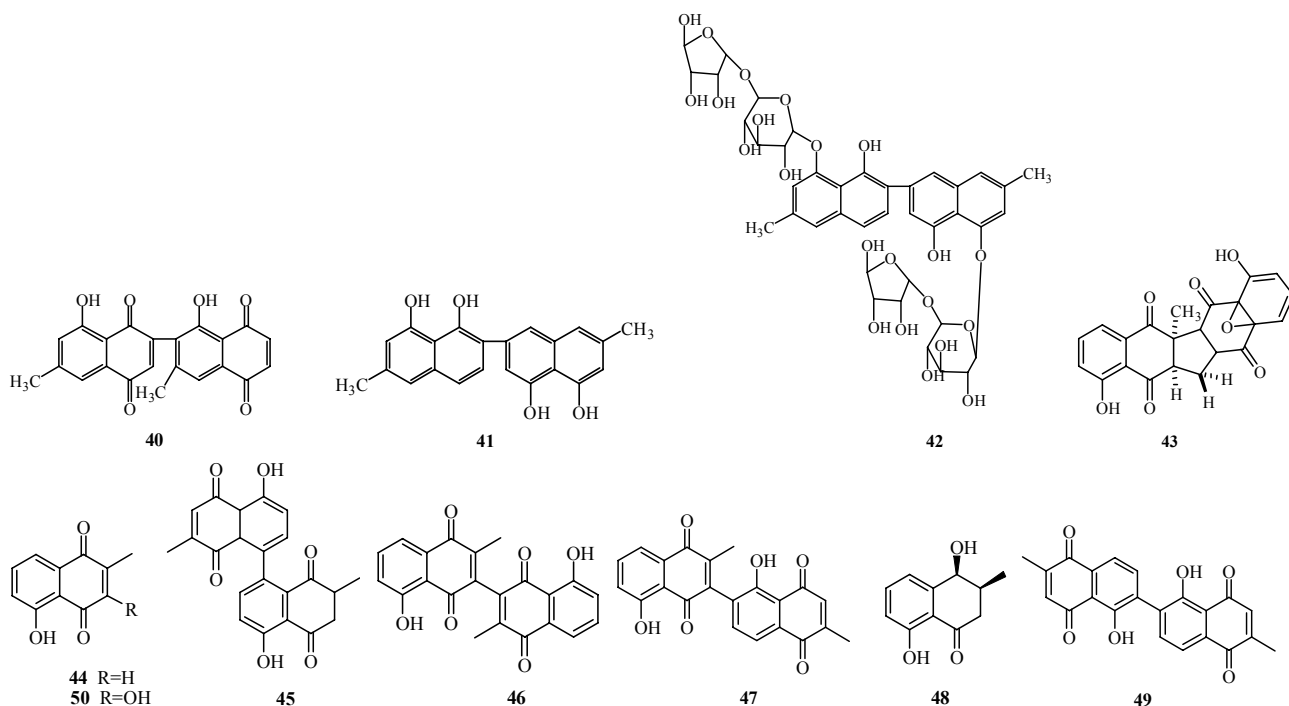


图4 萘醌和萘酚类化合物的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of naphthoquinones and naphthols

氧基-7-羟基香豆素)。

1.5 甾醇

Funayama^[25]研究表明柿叶中含有菜油甾醇、豆甾醇、 β -谷甾醇。Chen等^[13]从柿叶中分得胡萝卜苷和 β -sitosterol。

1.6 有机酸

柿叶中含有琥珀酸、苯甲酸、水杨酸、糠酸、丁香酸、对羟基苯甲酸、原儿茶酸、吡啶醋酸、丁二酸和苹果酸等有机酸^[12,18,24,26-27]。

1.7 脂肪酸

安秋荣等^[28]用GC-MS法从柿叶中分离出21种脂肪酸,其中鉴定出19种,占98.72%。在鉴定出的脂肪酸中,饱和脂肪酸11种,占柿叶脂肪酸总量的70.78%,其中以棕榈酸(30.00%)、蜡酸(19.01%)、硬脂酸(10.42%)、肉豆蔻酸(6.68%)、花生酸(1.72%)为主;不饱和脂肪酸8种,占柿叶脂肪酸总量的27.93%,其中以十八碳烯酸(22.22%)、亚油酸(1.84%)、十六碳三烯酸(1.44%)、亚麻酸(1.25%)为主。柿叶中的不饱和脂肪酸(尤其是亚麻酸和亚油酸)具有较高的药用价值,对心血管疾病有防治作用。

1.8 挥发性成分

安秋荣等^[28]用程序升温毛细管气相色谱-质谱联用(GC-MS)方法分离鉴定出柿叶80个挥发性

成分;采用谱图检索方法确认出75个化合物,占总挥发性成分的98.13%,其中55个为含氧化合物,占总挥发性成分的95.22%,以(E)-2-己烯醛(42.22%)、(Z)-2-己烯醛(8.14%)和3,7,11,15-四甲基-2-十六烯-1-醇(17.82%)为主,这些醛和醇无毒,可作为食品的香料,一些组分还具有药效。

1.9 其他成分

从柿叶中分离到6个其他类化合物kakispyrone(51)、4,4'-dihydroxy- α -truxillic acid(53)、tatarine(54)^[9,12]、kakispyrol(52)^[12,16]、linarionoside A(55)、linarionoside B(56)^[12]。柿叶中还含有鞣质如司布(shibuol)和(+)-无色飞燕草素-3-葡萄糖苷^[29]、酚类物质^[30]、树脂、多糖、叶绿素^[31]、纤维素、半纤维素、木质素^[32],富含维生素C^[33-34]、粗蛋白、粗纤维、粗脂肪、钙、磷及多种氨基酸和微量元素^[12,35],化合物51~56结构见图5。

2 药理作用

2.1 降血糖作用

白卫娜^[36]研究表明柿叶总黄酮可在一定程度上抑制apoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化(AS)病变的产生和发展,但并不依赖于其对血脂的降低作用。同时可显著对抗小鼠机体内脂质过氧化作用,从而抑制AS病变的发展,但并不是通过直接增强超氧化物歧化酶(SOD)活性来参与反应性的防御保护机

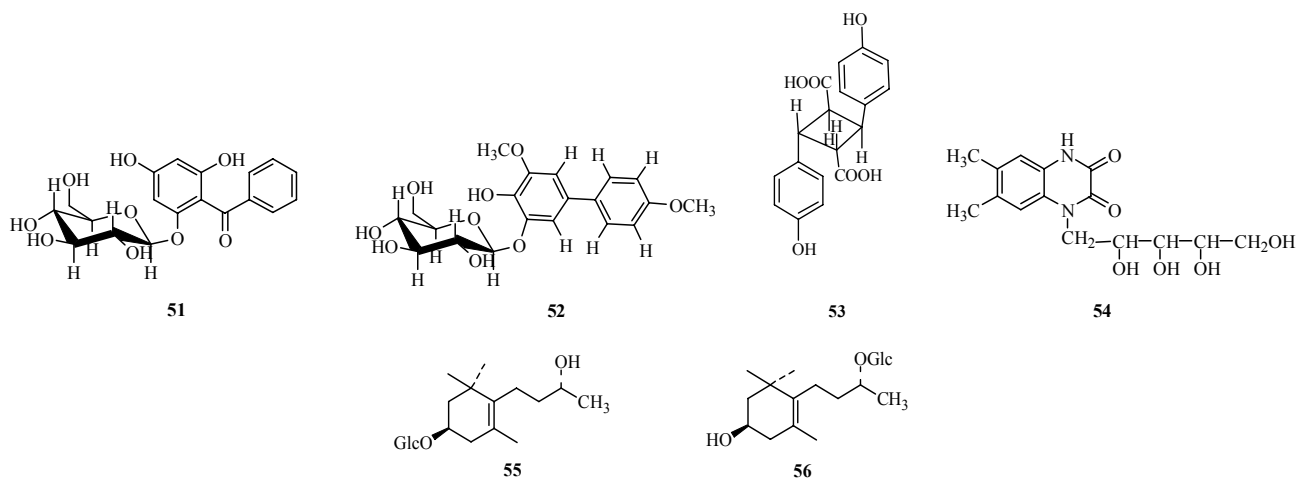


图5 其他类化合物的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of other constituents

制。柿叶总黄酮可在一定程度上抑制 AS 病变组织中黏附分子 P 选择素 (P-selectin)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1) 和基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 的表达, 表明 PLTF 可以通过减少小鼠动脉壁内 P-selectin、ICAM-1、VCAM-1 的表达, 抑制 AS 的形成和发展, 并通过减少 MMP-9 的表达增加斑块的稳定性。徐锦龙等^[37]证实柿叶提取物可显著降低空腹血糖 ($P < 0.01$), 明显增加肝糖原的量 ($P < 0.01$), 增高糖原染色评分。实验结果表明柿叶提取物具有显著的降血糖作用, 并能增加肝糖原的量。邓航等^[38]研究表明柿叶三萜粗提物对链脲佐菌素所致糖尿病小鼠有显著降低血糖的作用, 能增加肝糖原合成。曹芬^[39]通过实验证实柿叶提取物有降低链脲佐菌素致糖尿病小鼠模型的血糖水平、改善胰岛素抵抗、调节脂代谢紊乱的作用, 其作用有效成分主要存在于氯仿萃取部位、醋酸乙酯萃取部位、正丁醇萃取部位和水提醇沉部位。同时其提取物有明显的抗氧化作用和增强糖尿病小鼠免疫功能和显著改善实验糖尿病小鼠的胰岛素抵抗的作用。柿叶提取物对链脲佐菌素诱导的糖尿病模型和地塞米松 (DEX) 诱导的胰岛素抵抗 (IR) 模型小鼠的胰腺及肝损伤具有保护作用, 可能与其上调肝脏组织胰岛素受体及胰岛素受体底物-1 的表达有关。Kawakami 等^[40]研究表明给小鼠 ig 淀粉和柿叶多酚浓缩物导致体内血糖水平剂量依赖性下降, 柿叶多酚可以在淀粉摄入后抑制血糖升高。研究发现柿叶粉末 (5%) 作为添加物和正常饮食一起 ig 给予小鼠 5 周, 可降低血浆三酰甘油和总胆固醇水平以及肝质量、肝脂肪微粒、三酰甘油和胆固醇

的量, 同时增加了血浆中高密度脂蛋白和脂连素水平; 其降血糖作用与葡萄糖同化作用酶活性的降低、糖原增加和葡萄糖激酶在肝中 mRNA 水平相关。柿叶也可降低脂肪生成转录因子 PPAR γ 和脂肪生成酶的活性和基因表达; 可改善血清和肝中氧化作用力^[41]。

2.2 抗氧化作用

王小芳等^[42]通过实验表明柿叶总黄酮具有一定的还原能力, 对超氧自由基有一定的清除能力, 且黄酮类化合物的添加量在实验范围内与其抗氧化活性呈正相关。张艳^[43]通过人工自由基发生体系: DPPH $\cdot$ 、NBT-NADH-PMS、Fenton 反应、铁氰化钾-Fe³⁺等以及卵黄脂质过氧化模型, 分别测定了柿叶粗提物 (PLF) 及其醋酸乙酯萃取相 (EAF) 对 DPPH $\cdot$ 、 $\cdot$ OH、O₂⁻ 3 种自由基的清除能力, 结果表明, EAF 的还原力远远高于 PLF, 而 EAF 比 PLF 对脂质过氧化的抑制能力稍强。柿叶多酚抗氧化测定结果显示^[44], 与阳性对照维生素 C 相比抗氧化作用增强, 总体表明柿叶多酚具有较强的抗氧化能力。Diallo 等^[45]通过实验发现柿叶的甲醇提取物对清除自由基具有非常高的活性。Sun 等^[46]通过实验证实柿叶总黄酮提取物总的抗氧化活性和抗过氧化物阴离子、羟基自由基和金属螯合物的活性比芦丁要强, 但对于 DPPH $\cdot$ 的清除能力不如芦丁。总之, 柿叶具有较强的抗氧化和自由基清除能力, 是优良的自然抗氧化剂, 可用于食品添加剂和抗衰老。

2.3 抗菌、抗肿瘤作用

季志平等^[47]对柿叶进行了抑菌活性的研究, 结果显示柿叶乙醇提取物和醋酸乙酯萃取物对供试的

6种细菌有较强的抑制作用；水相对供试的5种真菌有较强的抑制作用，而且对细菌有较小抑制作用；石油醚相对真菌和细菌几乎无抑制作用；正丁醇萃取物对细菌有不同程度的抑制作用，而对真菌无抑制作用。用不同质量浓度的醋酸乙酯提取物进行抑菌活性试验，结果显示，柿叶提取物质量浓度越高，其抑菌能力越强，而且在不同质量浓度下，对测试的6种细菌的抑制活性的强度不一致。

牛凤兰等^[48]采用不同方法提取柿叶有效部位，用MTT法检测其对宫颈癌细胞HeLa和鼠肝癌细胞H22的生长抑制率，柿叶不同提取物在一定浓度下对HeLa和H22细胞均有明显的增殖抑制作用，且具有明显的量效关系。Kuke等^[49]通过实验发现柿叶中4种萘醌类化合物具有抗炎作用，通过标准NIH法实验，发现萘醌的环氧化物diosquinone对10种癌细胞都有毒杀作用。Ting等^[50]从分子生物学角度对柿叶isodeospyrin的抗癌作用的细胞靶向位置及作用机制进行了研究，发现isodeospyrin通过与DNA拓扑异构酶I (htopo I) 直接键合而阻止其进入DNA。

2.4 对心脑血管系统的作用

Funayama等^[51]对柿叶进行了提取、分离，并考察各部位针对尿烷引起麻醉鼠的降压活性进行监测，发现降压的活性成分是黄酮苷和异槲皮素。研究表明柿叶提取物能显著提高红细胞电泳率，降低全血和血浆比黏度，减少纤维蛋白原，从而改变血液的理化特性；柿叶提取物能使麻醉狗冠状窦血流量增加68%~122%，改善心脏泵血功能，降低心肌耗氧量，增加冠脉流量，改善全身血液循环，对冠心病心绞痛有一定的治疗意义。欧阳平等^[52-53]研究认为动脉血管外壁成纤维细胞的增殖在血管阻塞性疾病的发生发展中扮演着重要作用，通过应用柿叶黄酮与晚期糖基化终产物和晚期氧化蛋白产物共同作用体外培养的成纤维细胞，采用非放射性的MTS/PES法确定成纤维细胞的增殖状态，结果显示柿叶黄酮对晚期糖基化终产物和晚期氧化蛋白产物诱导成纤维细胞增殖有明显的抑制作用。欧阳平等^[54]通过实验表明柿叶黄酮对肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 诱导血管平滑肌细胞增殖有明显的抑制作用，TNF- α 对血管平滑肌细胞的凋亡信号调节激酶1蛋白的表达有显著的增强作用，这种作用部分可以被柿叶黄酮所抑制，提示柿叶黄酮可作为治疗心脑血管疾病药物先导物做进一步研究。

2.5 止血作用

王树松等^[55]采用妊娠大鼠ig米非司酮和米索前列醇造成不完全流产模型，观察柿叶对早孕和中孕大鼠药物流产子宫出血的影响。实验结果表明柿叶对早孕和中孕大鼠药物流产后子宫出血有一定的止血作用。于风华等^[56]探讨柿叶治疗药物流产后子宫出血的机制，采用早孕大鼠ig米非司酮和米索前列醇造成流产模型，通过检测和比较药物流产后各组大鼠子宫匀浆中一氧化氮(NO)和内皮素(ET)水平及一氧化氮合酶(NOS)活性，观察柿叶对药物流产的止血作用。实验表明柿叶治疗药物流产后出血的作用机制可能与调节子宫组织NO、ET水平的平衡有关。

2.6 调血脂作用

吴小南等^[57]通过实验证实鲜柿叶汁对于高脂饮食诱导的大鼠体质量增加有明显的抑制作用，对三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的升高有明显的抑制作用，对于高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的降低有明显的升高作用，提示鲜柿叶汁有一定的减肥、调血脂作用。张秋燕等^[58]研究发现柿叶提取物可明显降低链脲佐菌素所致糖尿病小鼠血糖，明显降低糖尿病模型小鼠血清中总胆固醇、三酰甘油及LDL-C，明显升高HDL-C，有调节血脂的作用。陈丽等^[59]研究柿叶总黄酮对饮食性高脂血症大鼠血脂及血液流变学的影响，通过建立饮食性高脂血症大鼠模型，连续给药4周后检测各组大鼠血脂水平和血液流变学各项指标，柿叶总黄酮对高脂血症大鼠的脂质代谢紊乱有显著的调节作用，对防治高脂血症和改善血液流变学有积极的意义。

2.7 其他作用

曾祖平等^[60]证实柿叶醇提物及其萃取物对黑素细胞的增殖均有抑制作用，且呈量效关系。柿叶提取物对酪氨酸酶的抑制作用低浓度强于高浓度，萃取后得到的各部分作用强度不如萃取前的醇提物，但三氯甲烷部分与醋酸乙酯部分合并后作用强于萃取前的醇提物。Duan等^[61]通过柿叶果胶体内免疫测试研究表明不同的果胶残基能够抑制脂多糖诱导的B淋巴细胞增生，但对刀豆素A诱导的T淋巴细胞增生影响不大。Chen等^[15,21]分别从柿叶中得到5种黄酮苷和5种三萜类化合物，通过药理实验证实黄酮和三萜类化合物对人体嗜中性粒细胞中由刺激物引起的过氧化物的产生及蛋白质的酪氨酸残基的磷酸化作用有抑制作用。

3 柿叶应用前景与展望

柿叶中含有丰富的营养物质和功效成分,具有清热解毒、抗菌消炎、生津止渴、润肺强心、镇咳止血等多种功效。随着研究的深入,柿叶作为传统中药材,其新的化学成分和药理作用会不断被发现,柿叶可以用于药品、化妆品、保健品、饮品等领域,以达到综合开发利用的目的。但柿叶使用时,全世界品种较多,已知的有磨盘柿、保亭柿、长苞柿、长叶小果柿、川柿、大理柿、倭柿、单子柿、点叶柿等6属450余种。现有文献还没有关于柿叶不同品种、不同生长期有效成分量差异的研究,因此不同资源、不同采集时间的柿叶药材中有效成分量的变化值得深入研究,从而扩大柿叶的用药资源。柿叶主要含有黄酮类、三萜类、酚酸类化合物,黄酮苷类化合物是其主要药效成分,目前柿叶的质量分析方法主要是通过水解法测定其中黄酮苷元类成分槲皮素和山柰酚的量以达到质量控制的目的,而忽略了柿叶中黄酮苷元结构不是槲皮素和山柰酚的其他黄酮苷类化合物的存在,因此不能真实反映柿叶中黄酮苷类活性成分的量,今后可以通过测定黄酮苷类代表性化合物来建立柿叶的质量标准。通过这些研究,以便充分利用柿叶,开发出更多高质量的柿叶系列产品。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] 赵宁斌. 柿叶开发研究及其产业化生产 [J]. 农村实用工程技术, 2001(11): 27-28.
- [3] 郑皓, 鲁周民, 刘月梅, 等. 柿叶的药理作用研究进展及开发利用现状 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2007, 35(12): 81-86.
- [4] 辛宁, 丰杰, 姚波. 柿叶黄酮类提取分离及药理作用研究概况 [J]. 中医学报, 2007, 35(2): 49-51.
- [5] 刘田田, 夏霜慧, 周瑞金. 柿叶茶的保健功能及其制作工艺 [J]. 中国食物与营养, 2013, 19(10): 54-55.
- [6] 林娇芬. 富含多种功效成分柿叶保健茶的研究 [M]. 福建: 福建农林大学, 2005.
- [7] 徐文秀, 郭玉平. 柿叶茶营养成分分析 [J]. 食品工业, 2013, 34(1): 189-192.
- [8] 郭玫, 董晓萍. 柿叶的研究概况 [J]. 重庆中草药研究, 1999, 40: 164-166.
- [9] Chen G, Xue J, Xu S X, et al. Chemical constituents of the leaves of *Diospyros kaki* and their cytotoxic effects [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(4): 347-353.
- [10] Kameda K, Takaku T, Okuda H, et al. Inhibitory effects of various flavonoids isolated from leaves of persimmon angiotensin converting enzyme activity [J]. *J Nat Prod*, 1987, 50(4): 680-683.
- [11] Xue Y L, Miyakawa T, Hayashi Y, et al. Isolation and tyrosinase inhibitory effects of polyphenols from the leaves of persimmon, *Diospyros kaki* [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59: 6011-6017.
- [12] 陈光. 柿叶化学成分及生物活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2003.
- [13] Chen G, Wei S H, Huang J, et al. A novel C-glycosylflavone from the leaves of *Diospyros kaki* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(6): 503-507.
- [14] Ganfer F, Chapuis J C, Msonthi J D, et al. Cytotoxic naphthoquinones, molluscicidal saponins and flavonols from *Diospyros zombensis* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(9): 2501-2503.
- [15] Chen G, Lu H, Wang C, et al. Effect of five flavonoid compounds isolated from leaves of *Diospyros kaki* on stimulus-induced superoxide generation and tyrosyl phosphorylation of proteins in human neutrophils [J]. *Clin Chim Acta*, 2002, 362(1/2): 169-175.
- [16] Chen G, Xu S X, Wang H Z, et al. Kakispyrol, a new biphenyl derivative from the leaves of *Diospyros kaki* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7(3): 265-268.
- [17] Higa M, Ogihara K, Yogi S. Bioactive naphthoquinone derivatives from *Diospyros maritime* Blume [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(8): 1189-1193.
- [18] Nakamura M. Studies on the constituents of *Diospyros kaki* leaves [J]. *Gifu Daigaku Nogakubu Kenkyu Hokoku*, 1986, 51: 23-25.
- [19] 陈光, 徐绥绪, 沙沂. 柿叶化学成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2000, 10(4): 298-299.
- [20] Uc-Cachon A H, Molina-Salinas G M, Said-Fernandez S, et al. A new dimeric naphthoquinone from *Diospyros anisandra* [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(13): 1174-1178.
- [21] Chen G, Lu H, Wang C, et al. Effect of five triterpenoid compounds isolated from leaves of *Diospyros kaki* on stimulus-induced superoxide generation and tyrosyl phosphorylation in human polymorphonuclear leukocytes [J]. *Clin Chim Acta*, 2002, 320(1/2): 11-16.
- [22] Naaryan G K A S S, Row L R, Saytanarayana P. Chemical examination of *Diospyros* species [J]. *Current Sci*, 1978, 47(10): 345.

- [23] Paphassarang S, Becchi M, Raynaud J. A new diospyrolyglycoside from *Diospyros mollis* Griff [J]. *Tetrahed Lett*, 1984, 25(5): 523-526.
- [24] 周法兴, 梁培瑜, 文洁, 等. 柿叶化学成分的研究 [J]. 中草药, 1983, 14(2): 4-6.
- [25] Funayama S. Study on extraction and isolation of persimmon flavone glucosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1979, 27: 2865-2869.
- [26] 陈光, 贾澎云, 徐绥绪, 等. 柿叶化学成分的研究 (II) [J]. 中草药, 2005, 36(1): 26-28.
- [27] 张吉祥, 周建科, 吴志勇. 离子色谱法测定柿叶中有机酸和无机阴离子 [J]. 理化检验: 化学分册, 2002, 38(1): 29-30.
- [28] 安秋荣, 郭志峰. 用 GC-MS 法分析柿树叶中的脂肪酸 [J]. 分析测试学报, 2000, 19(1): 74-75.
- [29] 全国中草药汇编组. 全国中草药汇编 (下) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987.
- [30] Shinji F Y. Hypotensive principles of *Diospyros kaki* leaves [J]. *Chem Pharm Bull*, 1979, 27(11): 2865-2868.
- [31] 中国人民解放军第58医院制药厂. 柿树叶的实验研究及初步疗效观察 [J]. 中草药通讯, 1973, 58(3): 8-10.
- [32] 胡剑锋, 佐同林, 张浩, 等. 柿叶的材料特性表征 [J]. 内蒙古工业大学学报, 2002, 21(4): 272-275.
- [33] 梁文斌, 胡春水, 余祥威. 湖南410种植物叶Vc含量及分布规律 [J]. 中南林学院学报, 2000, 20(1): 61-64.
- [34] Kusunoki K, Hara T, Fujita M, et al. Histochemical observation and cellular distribution of ascorbic acid in persimmon leaves [J]. *J Nutr Sci Vitaminol*, 1998, 44(1): 11-23.
- [35] 祖麝, 雷元盈. 柿叶粉的饲用价值 [J]. 饲料研究, 1989(11): 27-29.
- [36] 白卫娜. 柿叶总黄酮对载脂蛋白E基因敲除小鼠动脉粥样硬化病变的影响及其机制研究 [M]. 石家庄: 河北医科大学, 2010.
- [37] 徐锦龙, 王一奇, 徐佳丽, 等. 柿叶提取物对高血糖大鼠血糖及肝糖原含量的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(2): 413-415.
- [38] 邓航, 黎荣, 林兴, 等. 柿叶三萜粗提物对糖尿病小鼠血糖及其肝糖原的影响 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(5): 1198-1199.
- [39] 曹芬. 柿叶提取物对小鼠糖尿病及胰岛素抵抗作用的研究 [M]. 南宁: 广西医科大学, 2010.
- [40] Kawakami K, Aketa S, Nakanami M, et al. Major water-soluble polyphenols, proanthocyanidins, in leaves of persimmon (*Diospyros kaki*) and their α -amylase inhibitory activity [J]. *Biotechnology*, 2010, 74(7): 1380-1385.
- [41] Jung U J, Park Y B, Kim S R, et al. Supplementation of persimmon leaf ameliorates hyperglycemia, dyslipidemia and hepatic fat accumulation in type 2 diabetic mice [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49030.
- [42] 王小芳, 董晓宁, 刘玉姣, 等. 柿叶中总黄酮提取工艺模式的建立及抗氧化活性研究 [J]. 中华医药杂志, 2011(1): 67-70.
- [43] 张艳. 柿叶黄酮体外抗氧化活性及对小鼠急性肝损伤 [M]. 西安: 陕西师范大学, 2011.
- [44] 赵丰丽, 张云鸽, 庞冠兰. 柿叶多酚测定条件及其抗氧化活性的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 173-176.
- [45] Diallo D, Marston A, Terreaux C, et al. Screening of Malian medicinal plants for antifungal larvicidal molluscicidal Antioxidant and radical scavenging activities [J]. *Phytother Res*, 2001, 15(5): 401-406.
- [46] Sun L J, Zhang J B, Lu X Y, et al. Evaluation to the antioxidant activity of total flavonoids extract from persimmon (*Diospyros kaki* L.) leaves [J]. *Chem Toxicol*, 2011, 49(10): 2689-2696.
- [47] 季志平, 苏印泉, 吕平, 等. 柿叶化学成分及其抑菌活性研究 [J]. 林产化学与工业, 2006, 26(4): 87-91.
- [48] 牛凤兰, 董卿, 宋丽君, 等. 柿叶提取物体外抑瘤作用初步研究 [J]. 食品科学, 2007, 28(8): 475-477.
- [49] Kuke C, Williamson E M, Roberts M F, et al. Antiinflammatory activity of binaphthaquinones from *Diospyros* species [J]. *Phytother Res*, 1998, 12(3): 155-158.
- [50] Ting C Y, Hsu C T, Hsu H T, et al. Isodiospyrin as a novel human DNA topoisomerase I inhibitor [J]. *Biochem Pharmacol*, 2003, 66(10): 1981-1991.
- [51] Funayama S, Hikind H. Hypotensive principles of *Diospyros kaki* leaves [J]. *Chem Pharm Bull*, 1979, 27(11): 2865-2868.
- [52] 欧阳平, 贝伟剑, 赖文岩, 等. 柿叶黄酮对晚期糖基化终产物诱导的血管外膜成纤维细胞增殖的影响 [J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(12): 1260-1262.
- [53] 欧阳平, 刘尚喜, 贝伟剑, 等. 柿叶黄酮对晚期氧化蛋白产物诱导的血管外膜成纤维细胞增殖的影响 [J]. 中药材, 2004, 27(3): 186-188.
- [54] 欧阳平, 张彬, 贝伟剑, 等. 柿叶黄酮对肿瘤坏死因子 α 诱导大鼠血管平滑肌细胞凋亡信号调节激酶1表达的影响 [J]. 中药材, 2007, 30(7): 819-822.

- [55] 王树松, 宗文萍, 徐 铎. 柿叶对早孕和中孕大鼠药物流产子宫出血的影响 [J]. 河北中医药学报, 2004, 19(4): 1-4.
- [56] 于风华, 冯 静, 王树松, 等. 柿叶对药物流产后大鼠子宫匀浆中 NO、NOS、ET 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(24): 3205-3206.
- [57] 吴小南, 汪家梨. 鲜柿叶汁对实验性高脂大鼠减肥降脂作用的观察 [J]. 中国公共卫生, 1999, 15(4): 302-303.
- [58] 张秋燕, 刘秀萍, 赵燕燕, 等. 柿叶提取物对链脲佐菌素糖尿病小鼠血糖血脂的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(14): 1449-1452.
- [59] 陈 丽, 梁宇红, 马新博, 等. 柿叶总黄酮对高脂血症大鼠脂肪肝和脂蛋白代谢相关酶的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(7): 606-611.
- [60] 曾祖平, 张秀梅, 李 萍, 等. 柿叶提取物对黑素细胞增殖和酪氨酸酶活性的影响 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 15(2): 1-2.
- [61] Duan J, Chen V L, Dong Q, *et al.* Chemical structure and immunoinhibitory activity of a pectic polysaccharide containing glucuronic acid from the leaves of *Diospyros kaki* [J]. *Int J Biological Macromolecules*, 2010, 46(5): 465-470.