

2 种近缘中药翻白草和仙鹤草的化学成分和降血糖活性比较

丛慧源, 王颖*, 邓雁如*

天津中医药大学, 天津 300193

摘要: 翻白草 *Potentilla discolor* 和仙鹤草 *Agrimonia pilosa* 是蔷薇科 (Rosaceae) 2 种近缘的药用植物, 具有明确的降血糖活性, 作为治疗糖尿病的中药材应用于临床。基于药用植物亲缘学 (pharmaphylogeny) 的理论, 总结二者主要活性成分的生物合成途径, 进而比较二者活性成分的共性及差异, 并对物质基础与疗效之间的相关性进行总结。结果表明, 2 种近缘中药共有的生物合成途径占到 60%, 刺蒺藜苷、槲皮素等共有成分及翻白叶苷 A、蔷薇酸等差异性成分同时也是活性成分, 而特征成分及其量的差别可能引起功效及作用方式的不同。

关键词: 翻白草; 仙鹤草; 生物合成途径; 植物亲缘学; 降血糖

中图分类号: R284; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)16-2484-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.16.025

Comparison on chemical components and hypoglycemic activities between two closely-related Chinese materia medica

CONG Hui-yuan, WANG Ying, DENG Yan-ru

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: *Potentillae Discoloris cum Radice Herba* and *Agrimoniae Herba* are closely-related medicinal plants in Rosaceae with specific hypoglycemic activities and applied as Chinese materia medica in clinical practice for the treatment of diabetes. Based upon pharmaphylogeny theories, the biosynthetic pathways of the principal active components of the above two Chinese herbs were summarized, and the commonness and differences of the active components were compared further and the correlation between material basis and curative effects was summarized as well. The results indicated that the common biosynthetic pathways of the two Chinese herbs accounted for 60%; The common components of tiliroside and quercetin, etc. as well as the differentiated components of potengriffioside A and rosolic acid, etc. are also the active components; The differences of the characteristic components and their contents may lead to the differences of functions and modes of action between the two Chinese herbs.

Key words: *Potentillae Discoloris cum Radice Herba*; *Agrimoniae Herba*; biosynthesis pathway; pharmaphylogeny; hypoglycemic

翻白草 *Potentillae Discoloris cum Radice Herba* 为蔷薇科 (Rosaceae) 翻白草 *Potentilla discolor* Bge. 的干燥全草, 仙鹤草 *Agrimoniae Herba* 为蔷薇科植物龙芽草 *Agrimonia pilosa* Ledeb. 的干燥地上部分, 二者均是治疗糖尿病的民间草药, 具有确切而显著的降血糖活性, 翻白草和仙鹤草在临床上都可作为单味或复方中药应用于糖尿病的治疗, 治疗效果已经得到实验和临床上的证实^[1-7]。2 种近缘植物在治疗糖尿病的同时还可防治多种并发症, 例如在发挥降糖作用的同时还可调血脂^[8-9]。化学成分研究

表明, 2 种中药主要的活性成分为黄酮类, 如山柰酚、槲皮素、芹菜素及相应的黄酮苷类; 三萜类, 如熊果酸、坡模酸 (pomolic acid)、科罗索酸 (corosolic acid)、齐墩果酸等; 酚酸类, 如阿魏酸、没食子酸等^[10-29]。除此之外, 二者还富含糖尿病患者所需的多种微量元素, 可以更好地调节机体代谢^[30]。药用植物亲缘关系的研究对于中药资源的有效利用、探讨中药有效成分的积累和代谢具有重要的意义。基于药用植物亲缘学 (pharmaphylogeny) 的理论, 对 2 种近缘中药的生物合成途径进行总结,

收稿日期: 2015-03-04

基金项目: 天津市应用基础与前沿技术研究计划 (重点项目) (14JCZDJC37000)

作者简介: 丛慧源 (1982—), 男, 硕士在读, 研究方向为中药化学。Tel: 18522503163 E-mail: leo@tjutc.edu.cn

*通信作者 王颖, 女, 博士, 项目负责人, 主要从事中药化学及中药资源开发研究。Tel: 15922201527 E-mail: wangying609@163.com
邓雁如, 女, 博士, 教授, 博士生导师。Tel: 13612174065 E-mail: dyanru@sina.com

并对它们的化学成分及疗效之间的关系进行比较,对于充分开发利用植物资源具有重要意义。

1 基于特征化学成分的代谢网络比较

黄酮和三萜类化合物是翻白草和仙鹤草主要的活性成分类型,对化学成分进行总结,发现 2 类成分在 2 种中药中有一定的分布规律,因此,基于 2 类成分次生代谢途径的总结,对特征化学成分的代谢网络进行对比研究。

推导翻白草和仙鹤草中的 2 种特征性成分黄酮及三萜类的分布及代谢途径,拟建立特征性成分的代谢网络,以此可以直观对比 2 属植物中黄酮及三萜的分布规律。目前,2 种中药中共分离得到 29 个黄酮类成分及 21 个三萜类成分,对其二次代谢途径进行推测,见图 1 和 2。图 1 表示黄酮类成分在 2 种中药中的分布,①表示翻白草植物中特有的黄酮类成分代谢途径,②表示仙鹤草植物中特有的黄酮类成分代谢途径。图 2 表示三萜类成分在 2 种中药中的分布,①表示翻白草植物中特有的三萜类成分代谢途径,②表示仙鹤草植物中特有的三萜类成分代谢途径。2 种中药中的相同途径占到 60%。

1.1 从黄酮类成分的角度分析

柚皮素(naringenin)、山柰酚(kaempferol)、槲皮素(quercetin)及香橙素(aromadendrine)在翻白草和仙鹤草中共同存在,也是最普遍的几种黄酮类成分,在这 4 种结构基础之上,衍生出羟基化及糖苷化的结构。从图 1 可以看出:(1)二氢黄酮醇类香橙素途径中,目前只在仙鹤草植物中发现了进一步羟基化及糖苷化的成分。(2)槲皮素途径中,只有翻白草植物中发现了槲皮素 C-7 位苷化的成分。(3)2 种中药中都存在刺蒺藜苷(tiliroside),该化合物是在山柰酚途径中,由黄芪苷中葡萄糖的 6 位羟基与反式香豆酸缩合而成。而异槲皮苷葡萄糖的 6 位羟基也可以与反式香豆酸缩合生成翻白叶苷 A(potengriffioside A),翻白叶苷 A 目前只在翻白草中发现,仙鹤草中还未见报道。根据文献报道^[2,31],刺蒺藜苷、翻白叶苷 A 都是活性单体成分,证实山柰酚与反式香豆酸缩合后,其降糖活性增强,见表 1。

大部分共有的黄酮类成分都具有降血糖活性,如槲皮素,其作用机制可能通过增强胰岛中胰岛素的释放来增强肝葡萄糖激酶活性^[32],也可能通过改变 Ca^{2+} 浓度对胰岛素分泌产生刺激作用^[33];山柰酚衍生物中阿福豆苷(afzelin,山柰酚-3-O-L-鼠李糖苷)、紫云英苷(astragaloside,山柰酚-3-O-β-

鼠李糖苷)也具有降血糖活性^[34-35]。

1.2 从三萜类成分的角度分析

目前翻白草和仙鹤草中发现的三萜结构类型包括 α-香树脂型、β-香树脂型及羽扇豆醇型。3 种结构类型中以 α-香树脂型-乌苏酸途径中的衍生结构变化最为丰富,如科罗素酸(corosolic acid)、委陵菜酸(tormentonic acid)、坡模酸(pomolic acid)都是 2 种中药共有的具有降血糖活性的成分。从图 2 中也可以发现 2 种中药中三萜类成分的区别:(1)羽扇豆醇途径,如白桦脂酸(betulinic acid)目前只在翻白草植物中发现。(2)熊果酸(ursolic acid)A 环多羟基化途径中,蔷薇酸(euscaphic acid)、积雪草酸(asiatic acid)目前只在翻白草植物中发现,2 个单体成分都具有降血糖活性^[36-37],见表 1。(3)翻白草中多发现的是 23 位羟基化三萜类成分,而仙鹤草中多发现的是 24 位羟基化三萜类成分,2 种中药中存在不同的羟基化酶——细胞色素 P450 酶。

三萜类成分通常具有较好的抗氧化活性,可能与其降血糖活性相关,翻白草和仙鹤草的共有成分齐墩果酸可以显著降低四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠血糖^[38],熊果酸型三萜成分通常具有较好的降血糖活性^[2,36-37,39],如熊果酸^[39]、科罗素酸^[2]、委陵菜酸^[2,40],见表 1。

2 基于降血糖作用方式的比较

翻白草和仙鹤草在《中国药典》2005—2010 年版中均有收载,翻白草味甘、苦,性平,归肝、胃、大肠经,有清热解暑、凉血消肿之功,治痢疾、疟疾、咳血、吐血、糖尿病等症。仙鹤草味苦、涩,性平,归心、肝经,有收敛止血之功,治各种出血病症和脱力劳伤。这 2 种近缘药用植物都具有多方面的药理活性,但是从性味、功效等方面还是有区别的,翻白草是清热解毒药,而仙鹤草是收敛止血药,这些差异对 2 种近缘中药发挥降血糖药效的途径可能会有影响。

2.1 翻白草降血糖的作用方式

清热解毒药在糖尿病治疗中具有重要的作用,热毒是糖尿病发生发展的基本致病因素和重要的病理基础^[43]。翻白草是清热解毒类中药,实验证实可以改善糖尿病的多项指标,见表 2。如翻白草水提物、总黄酮能通过改善糖脂代谢紊乱、改善胰岛素抵抗、抗氧化作用、调节相关酶活性和基因蛋白表达及细胞免疫等作用机制来发挥降血糖作用,同时对糖尿病并发症如糖尿病肾病有一定治疗作用,对糖尿病小鼠的血管内皮细胞有保护作用。

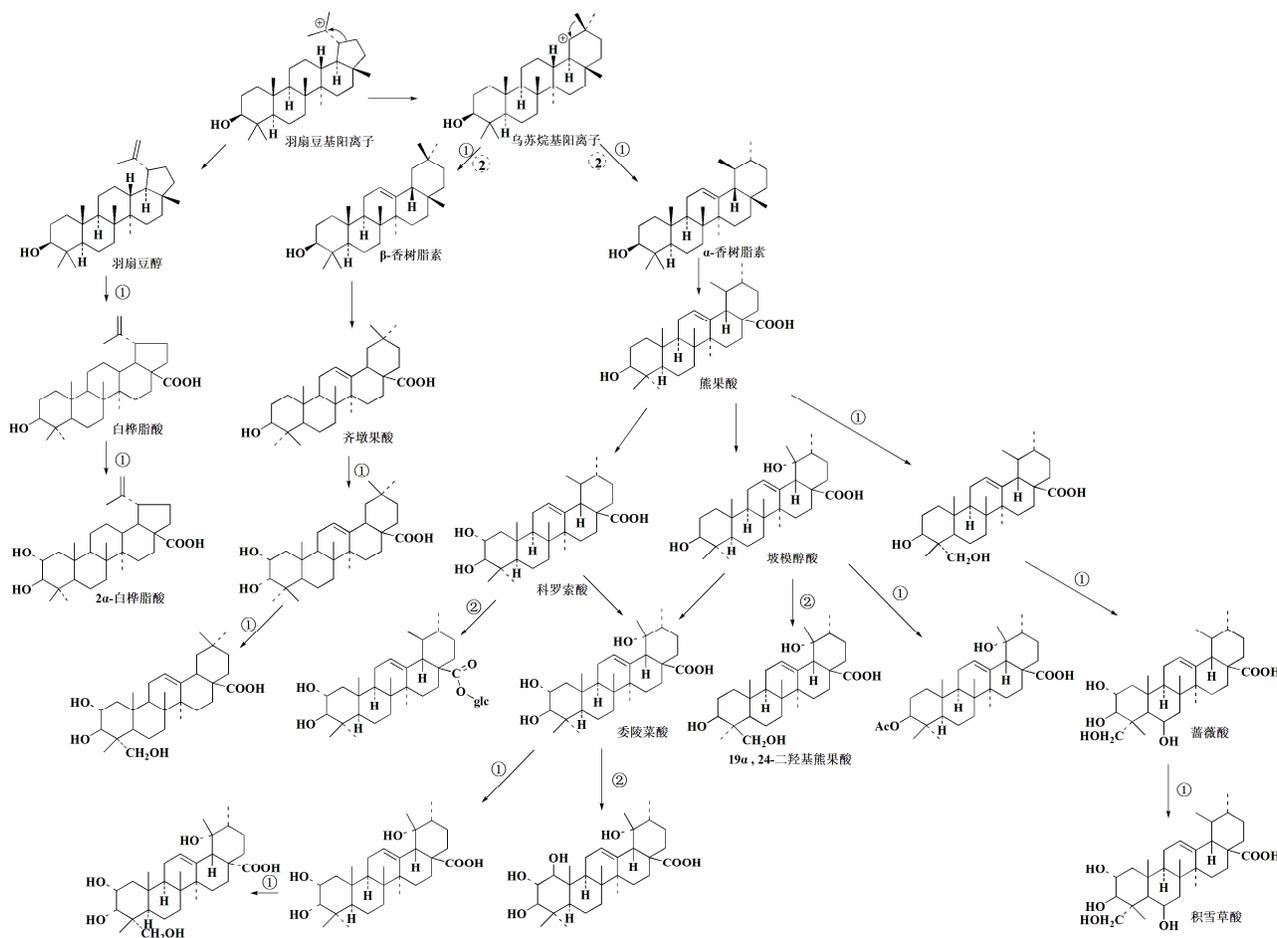


图 2 翻白草 (①) 及仙鹤草 (②) 中三萜类成分的代谢途径推测

Fig. 2 Possible biosynthetic pathway of triterpenes in *Potentillae Discoloris cum Radice Herba* (①) and *Agrimoniae Herba* (②)

表 1 翻白草和仙鹤草中活性单体成分的降血糖活性研究

Table 1 Hypoglycemic studies on active single constituents in *Potentillae Discoloris cum Radice Herba* and *Agrimoniae Herba*

植物	单体成分	模型	作用机制	参考文献
翻白草	科罗素酸、蔷薇酸	高血糖小鼠	通过干扰糖代谢过程来逆转 2 型糖尿病的病理过程	36-37
	委陵菜酸、积雪草酸、翻白叶苷 A	高血糖小鼠	抑制糖原磷酸化酶 (IC ₅₀ =90.6、65.4、85.9 μmol/L)	2
	刺蒺藜苷	糖尿病小鼠	降低糖尿病小鼠血糖、血脂, 增加抗氧化活性	31
仙鹤草	熊果酸、没食子酸、山柰酚、槲皮素	293 细胞	抑制核转录因子-κB (NF-κB) 激活系统	41
		RAW264.7 细胞	抑制 NO 释放系	42

2.2 仙鹤草降血糖的作用方式

仙鹤草在临床上作为止血药、补虚药应用于糖尿病的治疗, 具有很好的功效。目前对仙鹤草降血糖作用的研究较少, 主要的作用方式包括: 1) 改善糖脂代谢紊乱, 醇提物可以降低四氧嘧啶糖尿病小

鼠的血糖^[60]; 仙鹤草高剂量可显著降低 2 型糖尿病大鼠空腹血糖、空腹血清胰岛素及胰岛素抵抗指数; 可降低三酰甘油水平, 升高高密度脂蛋白水平; 降低血清中炎症细胞因子、肿瘤坏死因子 (TNF-α) 和 C 反应蛋白 (CRP) 的量^[61]。2) 抗氧化作用,

表 2 翻白草提取物对糖尿病的治疗作用

Table 2 Effect of extracts from *Potentillae Discoloris cum Radice Herba* on diabetic

作用方式	成分	研究模型	作用机制	参考文献
提高胰岛素敏感, 改善胰岛素抵抗	翻白草黄酮、翻白草提取物	2型糖尿病胰岛素抵抗大鼠、糖尿病大鼠模型、胰岛素抵抗原代小鼠肝细胞、高血糖小鼠	提高空腹胰岛素水平和胰岛素敏感指数; 激活腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK), 活化的 AMPK 促进转运载体 4 (GLUT4) 转位, 加快葡萄糖利用, 激活 PI3k/Akt 途径, 活化的 Akt 进一步激活 AS160 蛋白, 加强 GLUT4 转运	44-49
改善糖脂代谢紊乱	翻白草水提物、翻白草黄酮	2型糖尿病胰岛素抵抗大鼠、糖尿病大鼠模型、胰岛素抵抗原代小鼠肝细胞、糖尿病小鼠	降低大鼠空腹血糖, 调节大鼠血脂; 降低大鼠三酰甘油 (TG)、胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL)、游离脂肪酸 (FFA) 水平, 升高高密度脂蛋白 (HDL) 水平; 促进离体肝细胞对葡萄糖的吸收和利用; 改善 2 型糖尿病大鼠脂代谢紊乱	1,3-5,37,44,46, 48-51
抗氧化作用	翻白草黄酮	2型糖尿病胰岛素抵抗大鼠、糖尿病大鼠模型、高血糖小鼠	提高血清过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶活力, 降低血清丙二醛 (MDA) 量; 清除自由基以及抗脂质过氧化过程; 提高血清中超氧化物歧化酶 (SOD) 和 NO 的量; 抑制 2 型糖尿病大鼠氧化应激, 改善 2 型糖尿病大鼠肝脏的能量代谢障碍, 对 2 型糖尿病引起的氧化损伤有保护作用	1,42,44,49-50
调节相关酶活性和基因蛋白表达	翻白草提取物、翻白草总黄酮、总三萜	2型糖尿病胰岛素抵抗大鼠、2 型糖尿病大鼠、高血糖小鼠	上调大鼠的肝脏组织中 P-AMPK、P-Akt (Ser 473)、P-AS160 蛋白的表达; 上调骨骼肌组织中 GLUT 4-mRNA 的表达; 显著降低大鼠肾周脂肪组织抵抗素基因表达; 显著升高 2 型糖尿病大鼠肾周脂肪组织脂联素基因表达; 降低 2 型糖尿病大鼠胰岛素降解酶基因的表达; 抑制糖原磷酸化酶的活性	2,51,52-54
免疫调节 血管保护作用	翻白草水煎剂	2 型糖尿病大鼠 糖尿病大鼠模型、2 型糖尿病大鼠模型	增强 2 型糖尿病大鼠的细胞免疫功能 翻白草能有效防止大鼠血管内皮细胞 NOS 的破坏, 提高 NOS 的活性; 抑制内皮素分泌	52,55 56-57
抗糖尿病肾病	翻白草水煎剂	2 型糖尿病大鼠、糖尿病大鼠	降低 2 型糖尿病大鼠肾脏细胞凋亡, 增强肾脏细胞的抗氧化能力, 血清 NO、MDA 量下降, SOD 量增加; 延缓糖尿病肾病进程, 降低空腹血糖水平、肾脏指数、血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白水平, 降低糖基化终末产物量	58-59

糖尿病大鼠模型中, 仙鹤草可通过增加 GSH-Px 活性和降低 MDA 量, 发挥抗糖尿病作用^[62]。3) α -糖苷酶抑制活性, 仙鹤草提取物醋酸乙酯萃取部位具有很强的 α -糖苷酶抑制活性^[63]。4) 提高胰岛素敏感性, 改善胰岛素抵抗, 缓解 2 型糖尿病胰岛素抵抗, 并推测可能与降低血清炎症细胞因子水平有关^[61]。

目前对翻白草及仙鹤草的药理学研究尚处于利用单一机制药理模型的研究方法, 例如总提取物或黄酮提取物缓解 2 型糖尿病胰岛素抵抗等, 往往难以明确地解释糖尿病防治作用是否由该类成分引起。这就需要借助现代分离分析技术并结合生物信息学、药效学等学科, 阐明与活性相关的, 符合多成分、多靶点协同作用特点的药效物质基础。

中药治疗糖尿病具有成分多样性, 作用方式多靶点性等特征, 不仅可以控制血糖, 治疗其并发症, 还可以对整个机体进行调节。根据文献报道^[43], 糖尿病发病的早期多以气阴两虚为主, 治疗采用补益类中药, 而中期以阴虚内热为主, 治疗采用清热解暑药, 中后期则以活血化瘀药调节气滞血瘀。因此, 翻白草、仙鹤草的功效不同, 在治疗方式上也有区别。

3 结语与讨论

翻白草和仙鹤草为近缘的 2 种中药, 从形态学角度, 两者都隶属于蔷薇科, 形态上极为相近, 都是多年生草本, 奇数羽状复叶等; 从化学成分角度, 两者都富含黄酮类、三萜类、酚酸类及鞣花酸等成分; 同时二者对群落环境和生存资源需求具有相似性, 处于相似的生态位, 体现了生态位的重叠^[64]。

翻白草和仙鹤草中的黄酮类成分包括柚皮素、山柰酚、槲皮素及香橙素, 通过羟基化、糖苷化和脱氢化, 形成共有成分和差异性成分, 其中山柰酚途径下, 通过糖苷化形成共有的活性成分阿福豆苷、紫云英苷和刺蒺藜苷, 差异性成分由不同糖基苷化形成; 香橙素途径下, 通过羟基化、糖苷化形成仙鹤草中特有的黄酮苷类成分; 槲皮素途径下, 不同糖基苷化, 形成各自的差异性成分。从代谢途径中可以发现翻白草和仙鹤草植物中存在不同的糖苷化酶, 而且苷化的位置也不同, 从而形成不同的活性成分。翻白草和仙鹤草中的三萜类成分包括 α -香树脂型、 β -香树脂型及羽扇豆醇型 3 类, 在熊果酸、齐墩果酸及白桦脂酸结构基础上羟基化形成共有成分及差异性成分, 其中白桦脂酸途径目前只在翻白

草植物中发现; 熊果酸途径中存在活性较好的熊果酸、科罗索酸、委陵菜酸等共有成分, 羟基化的差异形成翻白草中特有的蔷薇酸、积雪草酸等活性成分, 从代谢途径中可以明显地发现翻白草中的三萜类成分羟基化程度更高。这几类成分对于降血糖活性的贡献还有待进一步的研究。随着化学成分研究的深入, 翻白草及仙鹤草次生代谢途径的比较会进一步完善, 在此基础上, 对其和药理药效作用进行科学评价, 将更有利于发现新的活性化合物, 为开发降血糖化学资源提供有力的理论基础。

从功效的角度, 翻白草属于清热解暑类中药, 在临床上缓解糖尿病患者的燥热症状, 而仙鹤草为收敛止血药, 作为糖尿病治疗前期的补益类中药使用。2 种植物功效主治上差别的物质基础与特征性成分有关。因此翻白草及仙鹤草因富含黄酮类及三萜类成分, 可能通过相同的途径来降低模型动物血糖, 改善并发症。例如, 通过抗氧化作用来改善糖尿病; 而特征成分及其量的差别, 可能引起疗效的不同。目前, 尚未同时对这 2 种中药的降血糖活性及活性成分进行过对比研究。后期可以从二者中化学成分总量与降血糖活性评价结果进行相关性分析, 从而明确二者的主要活性部位。通过现代分析方法对具有相近药理作用的近缘植物的活性部位进行单体成分的定性、定量研究, 从而通过差异性的研究方式, 明确不同药用植物发挥其药效的物质基础。

翻白草和仙鹤草均为多年生草本, 资源丰富, 遍及全国各地, 生于丘陵坡地、山野草丛中; 用药方便、价格便宜, 且都是药食兼备的野生蔬菜, 既可开发为保健食品, 也可作为防治糖尿病和增强机体免疫功能等方面的药用资源来开发, 具有很好的研究前景。

基于近缘药用植物亲缘关系的总结, 翻白草和仙鹤草可以通过对比研究来评价其在降血糖方面的关联性, 运用现代科学的方法, 结合中医治疗糖尿病的特点, 平行考察 2 种近缘中药相似的活性部位、相同成分及差异性成分引起的作用方式的差别。开发这样一类廉价、高疗效的中药, 在糖尿病的治疗方面具有独特的优势, 同时为开发同属或近缘植物的降血糖药物提供多层次、多角度的理论依据。

参考文献

- [1] Zhang L, Yang J, Chen X, et al. Antidiabetic and antioxidant effects of extracts from *Potentilla discolor*

- Bunge on diabetic rats induced by high fat diet and streptozotocin [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 132(2): 518-524.
- [2] Yang J, Chen H, Zhang L, et al. Anti-diabetic effect of standardized extract of *Potentilla discolor* Bunge and identification of its active components [J]. *Drug Dev Res*, 2010, 71(2): 127-132.
- [3] Song C, Huang L, Rong L, et al. Anti-hyperglycemic effect of *Potentilla discolor* decoction on obese-diabetic (Ob-db) mice and its chemical composition [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(8): 1474-1483.
- [4] Peesa J P. Herbal medicine for diabetes mellitus: A review [J]. *Int J Phyto Pharm*, 2013, 3(1): 1-22.
- [5] 范尚坦, 李金兰, 杨忠东, 等. 单味仙鹤草治疗糖尿病 1 例 [J]. 福建中医药, 2002, 33(2): 32-33.
- [6] 王 佳, 刘铜华. 单味中药治疗糖尿病作用机制的实验研究进展 [J]. 吉林中医药, 2009(7): 639-641.
- [7] 马 瑛, 温少珍. 翻白草治疗 II 型糖尿病 50 例疗效观察 [J]. 中草药, 2002, 33(7): 644.
- [8] 姜长玲, 胡晓晨, 赵晓刚. 翻白草对 II 型糖尿病脂代谢和血液流变学的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(8): 41.
- [9] 邵芳芳. 翻白草降糖降脂作用及机理初探实验研究 [D]. 洛阳: 河南科技大学, 2010.
- [10] Yang J, Chen X Q, Liu X X, et al. Structural determination of two new triterpenoids from *Potentilla discolor* Bunge by NMR techniques [J]. *Magn Reson Chem*, 2008, 46(8): 794-797.
- [11] 谈景福, 杨 杰, 裴正龙, 等. 翻白草中一个新的黄酮苷类成分 [J]. 中国新药杂志, 2013, 22(4): 469-471.
- [12] Jang D S, Kim J M, Lee G Y, et al. Ursane-type triterpenoids from the aerial parts of *Potentilla discolor* [J]. *Agric Chem Biotechnol*, 2006, 49(2): 48-50.
- [13] 薛培凤, 尹 婷, 梁 鸿, 等. 翻白草化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(14): 1052-1054.
- [14] 刘 普, 李军波, 李立英, 等. 翻白草化学成分的研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(1): 122-123.
- [15] 张 颖, 张立木, 赵雪梅, 等. 翻白草中化学成分研究 [J]. 泰山医学院学报, 2007, 28(3): 168-169.
- [16] 毕 博, 牛春林, 包京姗, 等. 翻白草化学成分研究 [J]. 吉林农业大学学报, 2010, 32(4): 425-427.
- [17] 王 琦, 徐德然, 石心红, 等. 翻白草中的黄酮类成分 [J]. 中国天然药物, 2009, 7(5): 361-364.
- [18] 安海洋, 刘 顺, 单 淇, 等. 翻白草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(7): 1285-1288.
- [19] 李玉云, 肖草茂, 姚 闽, 等. 翻白草三萜类化学成分研究 [J]. 中药材, 2013, (7): 1099-1101.
- [20] 洪 凌, 何贵锋, 高 妮, 等. 翻白草黄酮类化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18): 117-119.
- [21] Jung M, Park M. Acetylcholinesterase inhibition by flavonoids from *Agrimonia pilosa* [J]. *Molecules*, 2007, 12(9): 2130-2139.
- [22] Kato H, Li W, Koike M, et al. Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa* [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(16): 1925-1929.
- [23] 李 霞, 叶 敏. 仙鹤草化学成分的研究 [J]. 北京医科大学学报, 1995, 27(1): 60-61.
- [24] 潘 娅, 刘红霞, 庄玉磊, 等. 仙鹤草中黄酮类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 33(24): 2925-2928.
- [25] 张健泓, 陈优生. 仙鹤草降糖活性成分研究 [J]. 中药材, 2009, 32(10): 1537-1539.
- [26] 路 芳, 巴晓雨, 何永志. 仙鹤草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(5): 851-855.
- [27] 陈优生, 张 焜, 赵肃清, 等. 仙鹤草降糖活性成分研究 (II) [J]. 中药材, 2010, 33(5): 724-726.
- [28] 刘红霞, 刘召喜, 姜清华, 等. 仙鹤草的酚类化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(4): 286-289.
- [29] 王 希, 张 焜, 陈优生. 仙鹤草降糖活性成分的提取分离 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6): 85-87.
- [30] 张 俭, 伍贤进, 谭运兰, 等. 翻白草营养成分及部分药用成分的测定与分析 [J]. 食品科技, 2006(9): 237-239.
- [31] Gandhi G R, Sasikumar P. Antidiabetic effect of *Merremia emarginata* Burm. F. in streptozotocin induced diabetic rats [J]. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2012, 2(4): 281-286.
- [32] Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2003, 135(3): 357-364.
- [33] Hii C S T, Howell S L. Effects of flavonoids on insulin secretion and 45Ca^{2+} handling in rat islets of langerhans [J]. *J Endocrinol*, 1985, 107(1): 1-8.
- [34] Khosa R L, Pandacy V B, Singh J P. Experimental studies on *Zizyphus rugosa* (Lam) bark [J]. *Indian Drugs*, 1983, 20(6): 241-243.
- [35] Basnet P, Kadota S, Terashima S, et al. Two new 2-arylbenzofuran derivatives from hypoglycemic activity-bearing fractions of *Morus insignis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(7): 1238-1243.
- [36] Li J, Li Y, Bai M, et al. Simultaneous determination of corosolic acid and euscaphic acid in the plasma of normal and diabetic rat after oral administration of extract of *Potentilla discolor* Bunge by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2014, 28(5):

- 717-724.
- [37] Li Y, Li J, Wen X, *et al.* Metabonomic analysis of the therapeutic effect of *Potentilla discolor* in the treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. *Mol Biosyst*, 2014, 10(11): 2898-2906.
- [38] Gao D, Li Q, Li Y, *et al.* Antidiabetic and antioxidant effects of oleanolic acid from *Ligustrum lucidum* Ait in alloxan-induced diabetic rats [J]. *Phytother Res*, 2009, 23(9): 1257-1262.
- [39] Das A K, Mandal S C, Banerjee S K, *et al.* Studies on the hypoglycaemic activity of *Punica granatum* seed in streptozotocin induced diabetic rats [J]. *Phytother Res*, 2001, 15(7): 628-629.
- [40] De Tommasi N, De Simone F, Cirino G, *et al.* Hypoglycemic effects of sesquiterpene glycosides and polyhydroxylated triterpenoids of *Eriobotrya japonica* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(5): 414-416.
- [41] 陈优生, 王 希. 仙鹤草降糖成分对 NF- κ B 激活系统抑制的研究 [J]. 广州化工, 2012, 39(22): 35-36.
- [42] 王 希, 陈优生. 仙鹤草降糖成分对 NO 释放系统抑制的研究 [J]. 海峡药学, 2011, 23(10): 218-219.
- [43] 陈 娟. 清热解毒法, 活血化瘀法对 2 型糖尿病大鼠血管内皮影响的对比研究 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2007.
- [44] 程 昊, 李 俊. 翻白草黄酮对 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠保护作用 [J]. 中国实用医药, 2012, 6(35): 248-250.
- [45] 严哲琳. 中药苦瓜, 地骨皮, 翻白草提取物干预 2 型糖尿病胰岛素抵抗的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [46] 严哲琳, 董正平, 孙 文, 等. 翻白草水提液对 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠糖脂代谢的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 216-219.
- [47] 宗灿华, 郭新民, 董 崎. 翻白草对 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠抵抗素基因表达的调节作用 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(8): 25-26.
- [48] 郭新民, 崔荣军. 翻白草对 2 型糖尿病大鼠血清胰岛素和胸腺指数的影响 [J]. 牡丹江医学院学报, 2004, 25(4): 1-3.
- [49] 郭新民, 王桂云, 董 琦. 翻白草对 2 型糖尿病大鼠脂联素基因表达的影响 [J]. 牡丹江医学院学报, 2007, 28(5): 3-5.
- [50] 孙 琛. 翻白草中总黄酮的提取及降血糖作用研究 [D]. 西安: 西北大学, 2013.
- [51] 洪 花. 翻白草的降血糖作用及其机制的实验研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2006.
- [52] 朱雁飞, 李怀慧, 崔荣军. 翻白草对 2 型糖尿病大鼠免疫功能的影响 [J]. 牡丹江医学院学报, 2010(1): 5-6.
- [53] 马 山, 崔荣军. 翻白草对 2 型糖尿病肝脏大鼠氧化应激的实验性研究 [J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 29(4): 7-9.
- [54] 郭新民, 崔荣军, 董 琦. 翻白草对 2 型糖尿病大鼠胰岛素降解酶基因表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(2): 40-42.
- [55] 郭新民, 崔荣军, 申梅淑, 等. 翻白草对 2 型糖尿病大鼠血脂代谢紊乱的影响 [J]. 牡丹江医学院学报, 2005, 26(2): 4-6.
- [56] 韩永明, 袁 芳, 段妍君, 等. 翻白草对糖尿病大鼠血管内皮细胞形态结构的影响 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(9): 1614-1616.
- [57] 韩永明, 袁 芳, 陈泽斌, 等. 翻白草对糖尿病大鼠血管内皮细胞一氧化氮合酶表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(6): 41-42.
- [58] 包海花, 崔荣军. 翻白草对 2 型糖尿病大鼠肾脏细胞凋亡的影响 [J]. 牡丹江医学院学报, 2006, 27(2): 13-15.
- [59] 刘晓嘉, 张莉蓉. 翻白草提取物对糖尿病肾病的影响及机制 [J]. 中国实用医刊, 2012, 39(19): 55-57.
- [60] 范尚坦, 李金兰, 姚振华. 仙鹤草降血糖的实验研究 [J]. 福州总医院学报, 2006, 12(4): 270.
- [61] 秦灵灵, 王 磊, 李娟娥, 等. 仙鹤草对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及炎症因子的干预作用 [J]. 环球中医药, 2013, 6(5): 333-336.
- [62] 周晓蓉, 宋洁云, 任秋景. 仙鹤草降糖作用及对大鼠抗氧化能力影响 [J]. 中国公共卫生, 2011, 27(12): 1595-1596.
- [63] 刘红霞. 仙鹤草降血糖活性部位化学成分的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [64] 张桂娟, 张金龙, 李淑贤, 等. 承德县人工油松林林下草本植物种间关系研究 [J]. 中国农学通报, 2009, 25(7): 109-113.