

论 著

· 实验研究 ·

桑寄生总黄酮对链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠降糖作用机制研究^{*}

蒙田秀^{1**} 袁小玲¹ 梁芳¹ 杨立芳² 龚志强^{1,2***}

(1. 广西中医药大学赛恩斯新医药学院, 广西 南宁 530222; 2. 广西民族大学化学化工学院, 广西 南宁 530003)

摘要:目的 以桑寄生总黄酮(TFHT)为研究对象,探讨其治疗糖尿病的效果及其作用机制。方法 采用大孔树脂富集桑寄生中总黄酮,紫外分光光度法测量总黄酮含量,通过考察 TFHT 对 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶活性的抑制,研究 TFHT 体外降糖作用。用 TFHT 的不同剂量连续 4 周治疗链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病小鼠,每周测 1 次血糖,最后 1 周末取血测定相关指标,取血后处死取肝脏检测超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及肝糖原的含量,来研究 TFHT 体内降糖效果。结果 体外降血糖实验中 TFHT 对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用明显,且剂量加大抑制作用增强,但对 α -淀粉酶活性的抑制作用不显著。体内降血糖结果显示,与模型组比较,TFHT 不同剂量降血糖效果明显有统计学差异,随着其葡萄糖耐受能力的增强,血清胰岛素的含量也得到明显提高。同时,TFHT 给药后糖尿病小鼠肝糖原含量增加明显,SOD 活性升高,MDA 含量降低,胸腺指数升高。结论 桑寄生总黄酮有良好的降糖作用,其作用机制可能通过抑制小鼠体内脂质过氧化,保护糖尿病小鼠胸腺萎缩及改善胰岛素抵抗有关。

关键词:桑寄生;总黄酮;降血糖;链脲佐菌素;作用机制

中图分类号:R285 文献标识码:A 文章编号:2096-1340(2021)06-0055-06

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2021.06.013

Hypoglycemic Effect of Total Flavonoids from Mistletoe on Diabetic Mice Induced by Streptozotocin

MENG Tianxiu¹ YUAN Xiaoling¹ LIANG Fang¹ YANG Lifang² GONG Zhiqiang^{1,2}

(1. Saiensin School of Medicine, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530222, China;

2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi University for Nationalities, Nanning 530003, China)

Abstract: **Objective** To study the effect and mechanism of total flavonoids (TFHT) from mistletoe on diabetes mellitus. **Methods** Macroporous resin was used to enrich the total flavonoids from mistletoe, and the total flavonoid content was measured by UV spectrophotometry. The TFHT pair was measured by the method. The inhibition of α -Glucosidase and α -amylase activity was used to study the hypoglycemic effect of TFHT. 4 consecutive weeks of treatment with different doses of TFHT were used to treat diabetic mice induced by streptozotocin (STZ) for 1 times a week. Blood glucose was measured at the end of 1 weeks, and blood samples were taken to detect superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde

^{*} 基金项目:广西自然科学基金资助(2018GXNSFBA281033);广西高校中青年教师基础能力提升项目(2018KY0862);2018 年国家级大学生创新创业项目(201813643017)

^{**} 作者简介:蒙田秀,高级实验师,硕士,研究方向:天然药物药效学筛选。E-mail:497005285@qq.com

^{***} 通讯作者:龚志强,副教授。E-mail:gong150645259@126.com

(MDA) and liver glycogen to study the hypoglycemic effect of TFHT in vivo. **Results** In vitro hypoglycemic experiment, TFHT has obvious inhibitory effect on α -glucosidase activity, and the inhibitory effect was enhanced with the increase of dose, while it has no significant inhibition of α -amylase activity. In vivo hypoglycemic results show that, compared with the model group, the hypoglycemic effect of different doses of TFHT was significantly different. With the enhancement of glucose tolerance, the content of serum insulin was also significantly increased. Meanwhile, after TFHT administration, the liver glycogen content of diabetic mice increased significantly, SOD activity increased, MDA content decreased, and thymus index increased. **Conclusion** The total flavonoids of mistletoe has good hypoglycemic effect, and its mechanism may be related to inhibiting lipid peroxidation in mice, protecting thymus atrophy and improving insulin resistance in diabetic mice.

Key words: Mulberry parasite; Total flavonoids; Hypoglycemic; Streptozotocin; Mechanism of action

目前,药用植物在控制糖尿病方面使用广泛,是安全有效的中药降糖药物的重要来源。黄酮类物质是很多药用植物的主要成分,具有很高的药理活性,能起到抗氧化、抗炎、神经保护、免疫调节、降血脂、降血糖等多方面药理作用^[1]。现代药理学研究表明,黄酮类化合物对糖尿病疗效明显,可通过降低血糖、抑制 α -葡萄糖苷酶、保护胰腺等多途径来对抗糖尿病^[2-5],使其发病率也明显降低。

桑寄生(*Herba Taxillus*)为桑寄生科植物桑寄生(*Taxillus chinensis*(DC.) Danser.)的干燥带叶茎枝^[6],桑寄生主要化学成分之一为黄酮类化合物,已有相关报道证实桑寄生原药材具有抗炎镇痛、抗痛风、降血糖、抗肿瘤等相关的药理作用^[7-9]。项目组前期开展了桑寄生总黄酮对链脲佐菌素致高血糖小鼠血糖血脂的影响^[10],表明寄生总黄酮对高血糖小鼠有很好的降糖作用,其作用机制尚未阐明。本实验以桑寄生总黄酮(Total Flavonoid *Herba Taxillus*, TFHT)为对象,通过链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病小鼠模型,检测 TFHT 干预对小鼠体内 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶的作用,并测定血糖含量和相关代谢酶等指标来探讨其降糖作用机制及对胰腺的保护作用,为下一步开发桑寄生药用研究提供理论依据。

1 材料与试剂

1.1 仪器与设备 电子天平(BP211D 电子分析天平,德国赛多利斯);LG16-W 型离心机(北京医用离心机厂生产);TU-1901 双光束紫外可见分光光度计(上海沪瑞明仪器有限公司);RE-52AA 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂);UV-1780 全波长酶标仪(TECAN)。

1.2 药材与试剂 美国 Sigma 公司链脲佐菌素

(streptozotocin, STZ);盐酸二甲双胍缓释片(山东司邦得制药有限公司,国药准字 H20081230);芦丁对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100080-201408)、葡萄糖测定试剂盒(批号:20180805137)、丙二醛(MDA)测试盒(批号:20180621)、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(批号:20180608)均购于南京建成生物工程研究所。桑寄生饮片从广西玉林中药材市场买进,由广西中医药大学赛恩斯新医药学院黄茂春副教授鉴定为桑寄生科植物桑寄生的干燥带叶茎枝。

1.3 实验动物 KM 小鼠,体重(20 ± 2) g,动物合格证:SCXK(桂)2014-0002,购于广西医科大学实验动物中心,饲养于广西中医药大学动物实验中心 SPF 级实验动物室屏障环境,所有操作均严格按照实验动物伦理相关规定进行。温度:(23 ± 3) $^{\circ}\text{C}$,相对湿度(55 ± 15)%,光照 12 h 明暗交替,自由饮水、进食,每周更换灭菌后的清洁垫料。

2 实验方法

2.1 TFHT 粉末的制备^[11] 用 70% 乙醇浸湿桑寄生饮片 24 h 后减压回流提取两次,收集两次的提取物进行浓缩回收乙醇,再低温浓缩得到浸膏。上 D-101 大孔树脂,先除去杂质(用 20% 乙醇洗脱),再用乙醇进行梯度洗脱(30%、40%、50%、60%),收集洗脱液,旋转蒸发回收乙醇,烘干粉碎即得到 TFHT 粉末。

2.2 TFHT 的含量测定^[12]

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称定芦丁对照品 10.86 mg(批号:100080-201408,供含量测定用,按 92.8% 计算,中国食品药品检定研究所),置 25 mL 量瓶中,加 50% 乙醇适量,超声处理使溶解,放冷,加 50% 乙醇定容至刻度,摇匀,即得芦丁对照品溶液浓度为 $0.4344 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称取桑寄生总黄酮(TFHT)干膏1.0 g,置50 mL量瓶中,加50%乙醇适量,超声处理30分钟,放冷,加50%乙醇定容至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.2.3 标准曲线制备 分别精密量取上述芦丁对照品溶液1、2、3、4、5、6 mL置25 mL比色管中,各加水至6 mL,加入5%亚硝酸钠溶液1 mL,摇匀,放置6分钟,加入10%硝酸铝溶液1 mL,摇匀,放置6分钟,加入氢氧化钠溶液10 mL,再加水至刻度,摇匀,放置15分钟后,以相应的试剂作空白,照紫外-可见分光光度计法在500 nm处测定吸光度,以待测液浓度为 X ,以吸光度为 Y 做标准曲线,结果待测液浓度在17.376~104.256 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内和吸光度成良好线性关系, $Y = 0.0124X - 0.0183$, $r = 0.9992$ 。

2.2.4 TFHT含量测定 精密吸取上述供试品溶液,1 mL置25 mL比色管中(平行试验3份),同法测定吸光度,计算总黄酮含量,结果TFHT粉末中桑寄生总黄酮含量为98.99 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

2.3 TFHT体外降血糖作用研究

2.3.1 测定TFHT对 α -葡萄糖苷活性的抑制作用^[13-14] 按照文献^[11]方法,稍作改良。分别取60 μL 不同浓度(样品、阿卡波糖溶液,空白对照液)待测液于96孔酶标板中,再加入 α -葡萄糖苷酶溶液40 μL 混匀,放37 $^{\circ}\text{C}$ 15 min水浴,再加入40 μL 对硝基苯- β -D-葡萄糖醛酸苷溶液混匀,再次恒温水浴反应20 min后加入140 μL Na_2CO_3 溶液来终止酶促反应,最后于405 nm波长测定吸光度(A)。总黄酮物质大多有颜色,所以每个样品都要测定背景吸收,并对最终的测定结果进行校正^[12]。所有样品均测3次然后取平均值,按公式(1)计算抑制率。

$$\text{抑制率} = (1 - A_s/A_0) \times 100\% \quad (1)$$

式中: A_s 为样品吸光度, A_0 为空白对照组吸光度。

2.3.2 测定TFHT对 α -淀粉酶活性的抑制作用 按照文献^[15-16]方法,稍作改良。取20 μL 各待测液(阿卡波糖、样品、空白对照液)于比色管中,均加入 α -淀粉酶溶液100 μL 恒温活化10 min,再加入200 μL 底物25 $^{\circ}\text{C}$ 反应10 min,最后加入1.0 μL DNS(A液与B液)来终止反应,并在100 $^{\circ}\text{C}$ 沸水中煮沸10 min,向比色管中补充10 mL生理盐

水,冷却后在分光光度计540 nm测吸光度。按公式(1)计算抑制率。

2.3.3 TFHT体内降血糖效果研究

2.3.3.1 糖尿病小鼠模型的建立 取KM小鼠80只,适应养3 d,小鼠不禁水禁食12 h后,一次性腹腔注射STZ(320 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),72 h后,用血糖仪测血糖值,选取血糖浓度 $>11 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的小鼠为合格的糖尿病模型。

2.3.3.2 动物分组与给药 将合格的糖尿病小鼠50只按血糖值随机分为模型组,二甲双胍组(60 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),TFHT高、中、低(600、300、150 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)剂量组,每组10只;另取10只健康的小鼠作为正常对照组。治疗组灌胃给药,每天1次,连续4周,期间正常喂养。在给药的1、2、3、4周分别眼球取血,分离血清,测定相关指标。最后取血完脱臼处死,称取肝脏适量,供肝糖原含量测定等。

2.4 测定指标 开始灌胃给药前1天(第0周),各组小鼠禁食不禁水12 h后,分别称重。给药期间,每周固定时间称1次体重,记录每周小鼠体重的变化。并分别于第0、7、14、21、28天,各只小鼠眼眶静脉丛取血,分离血清,测定血糖含量。同时给药第4周后,小鼠空腹5 h后一次性灌胃葡萄糖4 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,30 min后尾静脉取血测定0、0.5、1、2 h的血糖含量,同时计算血糖下曲线面积。最后取完血处死小鼠,解剖称取适量肝脏,供肝糖原含量测定。按照试剂盒说明书,分别测定小鼠血清血清胰岛素水平、丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)活性。

2.5 统计学方法 用SPSS 20.0软件进行统计学分析,单因素方差分析组间差异,数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异显著, $P < 0.01$ 表示差异非常显著。

3 结果与分析

3.1 TFHT对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用 由表1可见,随着TFHT质量浓度的升高, α -葡萄糖苷酶的活性抑制率随之上升,TFHT浓度增加至2.0 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时达到最高,说明TFHT具有显著降糖能力,且对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性是剂量依赖型的。由表1可知,虽然随着TFHT质量浓度的增加,对 α -淀粉酶的抑制活性也随之

上升,但是抑制率却远低于阿卡波糖的抑制率。抑制剂和较弱的 α -淀粉酶抑制剂,并且显示明显从表 1 可得知,TFHT 是一种较强的 α -葡萄糖苷酶 的剂量依赖性。

表 1 TFHT 对 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶活性的抑制

质量浓度 (mg · mL ⁻¹)	α -葡萄糖苷酶抑制率(%)		α -淀粉酶活性抑制率(%)	
	总黄酮	阿卡波糖	总黄酮	阿卡波糖
0.2	9	8	9	8
0.4	17	18	13	15
0.8	39	42	18	32
1.2	52	55	25	44
1.6	58	61	30	49
2.0	63	67	38	56

3.2 TFHT 体内降血糖效果

3.2.1 TFHT 对糖尿病小鼠血糖值的影响 由表 2 可知,模型组的血糖含量明显高于正常组,经过 4 周的治疗后发现,模型组糖尿病小鼠的血糖含量是正常小鼠的 4.3 倍($P<0.001$),经过不同剂量 TFHT 的治疗发现,治疗过后的糖尿病小鼠的血糖含量显著降低,各剂量组糖尿病小鼠的血糖含量与模型组相比降低显著($P<0.05$),且高剂量组

小鼠的血糖含量跟二甲双胍组小鼠的血糖含量在 4 周后比较相近,结果说明 TFHT 具有较强的降血糖效果,并体现为剂量依赖性。

3.2.2 TFHT 对糖尿病小鼠糖耐量的影响 由表 3 可知,TFHT 3 个剂量组小鼠血糖含量均低于模型组,且 TFHT 中、高剂量组差异非常显著($P<0.001$)。表明 TFHT 具有明显降低糖尿病小鼠血糖耐量的作用。

表 2 对糖尿病小鼠血糖含量的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (mg · kg ⁻¹)	血糖含量(mmol · L ⁻¹)				
		0 周	1 周	2 周	3 周	4 周
正常组	—	4.8 ± 0.7 ***	5.3 ± 0.8 ***	5.8 ± 1.1 ***	6.2 ± 0.6 ***	5.5 ± 0.4 ***
模型组	—	18.8 ± 1.5	19.8 ± 1.8	20.4 ± 1.2	22.5 ± 1.7	23.5 ± 2.0
二甲双胍组	60	18.4 ± 1.7	17.5 ± 1.7	15.6 ± 1.5 **	12.3 ± 1.1 ***	10.4 ± 1.7 ***
高剂量组	600	17.6 ± 1.8	16.8 ± 1.4	15.6 ± 1.2 **	13.6 ± 1.8 ***	11.7 ± 1.4 ***
中剂量组	300	18.2 ± 1.3	17.4 ± 1.7	15.5 ± 1.5 **	13.2 ± 1.5 ***	12.2 ± 1.5 ***
低剂量组	150	17.8 ± 2.1	16.9 ± 1.2	16.3 ± 1.8 *	14.6 ± 1.8 ***	13.8 ± 1.6 ***

注:与模型组比较,* $P<0.05$ 差异显著;** $P<0.01$,差异极显著;*** $P<0.001$,差异非常显著

表 3 对糖尿病小鼠糖耐量的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (mg · kg ⁻¹)	血糖含量(mmol · L ⁻¹)				
		0 h	0.5 h	1 h	2 h	AUC(mmol · L ⁻¹)
正常组	—	5.5 ± 0.7	6.4 ± 0.4	7.2 ± 0.5	5.8 ± 0.6	22.6 ± 2.5
模型组	—	23.7 ± 2.3	25.4 ± 2.6	23.1 ± 1.8	22.4 ± 2.5	62.4 ± 1.8
高剂量组	600	15.2 ± 2.4 ***	19.6 ± 1.3 ***	16.6 ± 1.7 ***	14.8 ± 1.6 ***	28.4 ± 2.2 ***
中剂量组	300	16.3 ± 1.8 ***	20.5 ± 2.8 **	17.4 ± 3.2 **	16.6 ± 2.4 ***	38.2 ± 1.4 ***
低剂量组	150	16.8 ± 2.1 **	22.3 ± 2.1 *	19.3 ± 2.6 *	17.1 ± 1.7 ***	42.5 ± 2.1 **

注:与模型组比较,* $P<0.05$ 差异显著;** $P<0.01$,差异极显著;*** $P<0.001$,差异非常显著

3.2.3 TFHT 对糖尿病小鼠血清胰岛素含量的影响 由图 1 可知,模型组含量明显减少,仅为正常

小鼠血清胰岛素含量的 39%,经过 4 周的二甲双胍和 TFHT 的治疗后,结果发现,与模型组比较,二

甲双胍和 TFHT 剂量组小鼠血清胰岛素含量都有明显的变化,都明显高于模型组小鼠的血清胰岛素含量,特别是 TFHT 高剂量组小鼠血清胰岛素的含量增加最多。

3.2.4 TFHT 对糖尿病小鼠肝糖原含量的影响
在糖尿病小鼠中,肝糖原含量的减少原因主要是因为胰岛素含量的缺少和肝糖原的合成受抑制造成,由图 2 可知,经过 4 周的 TFHT 和二甲双胍的治疗后,胰岛素的含量显著增加,与模型组相比较,正常组小鼠肝糖原的含量是糖尿病小鼠肝糖

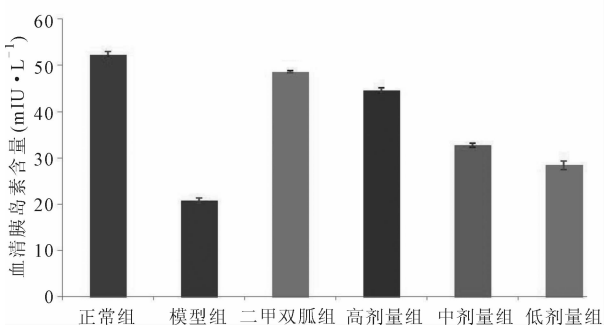


图 1 TFHT 对糖尿病小鼠血清胰岛素含量的影响

表 4 对糖尿病小鼠胸腺指数、SOD、MDA 含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组	剂量 (mg · kg ⁻¹)	胸腺重量指 (mg · g ⁻¹)	SOD (U · m ⁻¹)	MD (mmol · L ⁻¹)
正常组	-	3.72 ± 1.2 **	87.5 ± 7.4 **	5.8 ± 1.6 **
模型组	-	1.08 ± 0.6	43.6 ± 5.8	11.6 ± 3.2
二甲双胍组	60	2.61 ± 0.5 **	78.6 ± 8.3 **	6.2 ± 5.1 **
高剂量组	600	2.27 ± 0.8 **	66.2 ± 4.7 *	6.7 ± 2.7 *
中剂量组	300	1.95 ± 1.1 *	52.7 ± 6.8 *	7.0 ± 4.4 *
低剂量组	150	1.84 ± 0.7 *	48.1 ± 3.9	9.4 ± 6.3

注:与模型组比较,* $P < 0.05$ 差异显著;** $P < 0.01$,差异极显著

4 讨论

目前普遍认为,导致糖尿病的主要原因是胰岛素降低和胰岛 β 细胞的功能缺陷,而 STZ 的羧基结构活泼,可直接损伤胰腺 β 细胞,甚至诱导胰岛 β 细胞凋亡^[17-18],从而快速升高血糖,所以 STZ 易造成高血糖模型^[19],同时也是诱导其它胰岛素抵抗相关,导致的高血糖、血脂异常代谢性动物模型,例如非酒精性脂肪肝病 (NAFLD) 等^[20]。现代药理学研究发现,目前对桑寄生的降糖作用仅有体外降血糖研究,其是通过加速肝脏的葡萄糖代谢,同时增强肝细胞对胰岛素的敏感性,从而降低

原含量的 2.8 倍,TFHT 3 个剂量组小鼠肝糖原含量分别是模型组的 2.6、2.0、1.3 倍,说明 TFHT 可以从促进肝糖原的合成。

3.2.5 对糖尿病小鼠胸腺指数、SOD、MDA 含量的影响
由表 4 可知。与模型组比较,给药 4 周后,二甲双胍组和 TFHT 高剂量组小鼠胸腺指数显著升高($P < 0.01, P < 0.05$),SOD 活性亦显著升高($P < 0.05$),MDA 含量显著降低($P < 0.05$),表面 TFHT 对糖尿病小鼠有升高 SOD 活性,降低 MDA 含量,保护胸腺萎缩的作用。

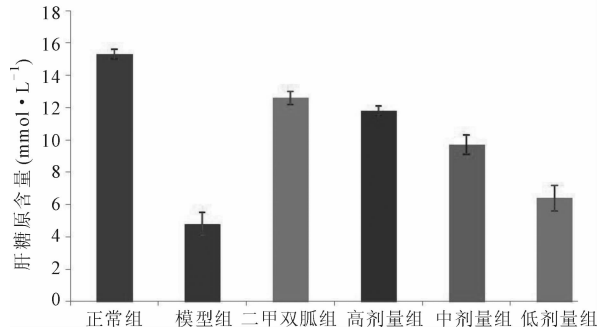


图 2 TFHT 对糖尿病小鼠肝糖原含量的影响

血糖水平^[21]。罗泽萍^[22]近年通过对桑寄生醇提物体内降糖研究发现其能明显降低 T2DM 模型小鼠的 FBG、FINS 水平及 HOMA-IR 值,升高 ISI 值,表明其具有明显的降血糖、提高胰岛素敏感性及改善胰岛素抵抗的作用,其机制可能与提高小鼠免疫功能、上调抗凋亡相关因子、下调促凋亡及促炎相关因子的表达,从而维护肝细胞功能状态、减轻肾细胞受损程度有关。本实验通过体外降糖实验发现 TFHT 有抑制 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶活性的作用。进而开展体内降糖实验,通过 TFHT 对 STZ 诱导糖尿病动物模型进行干预,结果显示各给药组能明显降低糖尿病小鼠的血糖值,增强葡萄糖耐受能力,表明糖尿病小鼠胰岛素抵抗力得到增强。这可能是桑寄生中的总黄酮物质促进胰岛素大量分泌而使血糖降低。同时各给药组小鼠 MDA 含量显著降低、SOD 活性和胸腺指数明显增高,表明 TFHT 能在一定程度上抑制动物体内脂质过氧化,同时亦可保护糖尿病小鼠胸腺萎缩。

综合本次研究结果表明,TFHT 对 STZ 诱导的糖尿病小鼠具有较好的降糖效果,并通过抑制小鼠体内脂质过氧化,保护糖尿病小鼠胸腺萎缩,但其降糖作用机制复杂,可能与 TFHT 有保护和修复胰腺 β 细胞,或可改善胰岛素抵抗及抗脂质过氧

化等多方面的作用有关。

参考文献

- [1] 张晓萌,王圆圆,王洪晶. 中药材黄酮类化合物的研究进展[J]. 广东化工,2020,47(24):55-56.
- [2] 李涛,韩雪梅,许效群,等. 苦荞叶黄酮对糖尿病小鼠的肝肾保护效果及机制[J]. 山西农业大学学报(自然科学版),2021,41(1):81-87.
- [3] 朱建忠,赵灿,乔跃兵,等. 辣木黄酮对糖尿病脑病大鼠认知功能及神经病理指标的影响[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(12):1491-1495.
- [4] 孔晓妮,崔海燕,周洪雷. 翻白草总黄酮对 2 型糖尿病 db/db 小鼠降血糖的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(3):78-84.
- [5] 朱晓丹,江冰洁,刘新元,等. 天然产物中黄酮多酚及生物碱类化合物治疗 2 型糖尿病研究进展[J]. 中国现代中药,2019,21(11):1592-1598.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:299-300.
- [7] 朱开昕,苏本伟,李永华,等. 桑寄生药理作用及临床应用研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2018,2(12):189-190.
- [8] 罗恒,徐红. 徐红主任医师治疗痛风经验[J]. 陕西中医药大学学报,2016,39(2):21-22.
- [9] 柴子舒,刘人源,李立章,等. 中药桑寄生使用与存在问题及对策研究[J]. 中华中医药杂志,2020,35(4):2066-2069.
- [10] 陈晓琪,蒙田秀,方紫薇,等. 桑寄生总黄酮降糖效果初步研究[J]. 海峡药学,2020,32(7):25-26.
- [11] 郑麟枫,张焯焯,刘婷,等. 响应面法优化药王茶总黄酮提取工艺[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(3):51-56.
- [12] 李华,杨长花. 四个主要产地葛根中总黄酮及葛根素的含量测定研究[J]. 陕西中医药大学学报,2018,41(3):61-64.
- [13] 张斌. 显齿蛇葡萄提取物的体内和体外降血糖效果[J]. 中国老年学杂志,2017,37(2):321-323.
- [14] 李玫,胡晓晖. 参芪地黄汤加减治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 陕西中医药大学学报,2018,41(4):81-82,100.
- [15] 刘德亮,楚淑芳,李惠林,等. 活血降糖饮对 2 型糖尿病患者饮食偏好的影响及分子机制研究[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(1):119-122,133.
- [16] 杨毅,官俏兵,张晓玲,等. 樟芝分级沉淀的多糖组分对链脲佐菌素构建的糖尿病小鼠的降糖作用及体外抑制 α -糖苷酶活性的研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2018,23(2):143-147.
- [17] 马淑红,李中南. 健脾方对糖尿病大鼠血清 B2R、Angptl2 及 HIF-1 α 的影响[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(5):39-42.
- [18] 张丽,赵锐. 葛根素对 2 型糖尿病小鼠心梗后心肌能量代谢的影响[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(2):46-49.
- [19] 杨景锋,任艳芸,赵天才,等. 抵挡芪桂汤对胰岛素抵抗大鼠血清 Resistin、ROS 含量的影响[J]. 陕西中医药大学学报,2016,39(4):65-67.
- [20] 蔡江帆,陈民利. 非酒精性脂肪肝炎动物模型的研究概况[J]. 中国实验动物学报,2021,29(1):128-136.
- [21] 汪宁,朱荃,周义维,等. 桑寄生对培养的人 HepG2 细胞葡萄糖消耗作用的影响[J]. 中医药学刊,2006,24(3):442-443.
- [22] 罗泽萍,李丽,潘立卫,等. 桑寄生醇提物改善 2 型糖尿病模型小鼠血糖水平及其肝肾并发症的作用及机制研究[J]. 中国药房,2019,30(6):796-801.

(收稿日期:2021-03-29 编辑:崔春利)