

## 藏族药绿萝花的药用功效研究进展

李梅<sup>1,2</sup>, 吴丽丽<sup>2</sup>, 秦灵灵<sup>2</sup>, 胡玉立<sup>1,2</sup>, 秦田雨<sup>1,2</sup>, 丁雷<sup>1,2</sup>, 刘铜华<sup>1,2,3\*</sup>

(1. 北京中医药大学 东方医院, 北京 100078;

2. 北京中医药大学 教育部中医养生学重点实验室, 北京 100029; 3. 西藏藏医药大学, 拉萨 850000)

**[摘要]** 藏族药绿萝花是瑞香科结香属滇结香 *Edgeworthia gardneri* 的花蕾,在我国主要分布于西藏东部及云南西北部至西部,被称为“青藏十八宝”之一,为许多藏族秘方所采用,在藏民族间有较长的使用历史,经常被当地人民泡茶饮用用于降糖、保健等。笔者以“绿萝花”“flower of *Edgeworthia gardneri*”等为关键词,组合检索在中国知网,万方,维普,PubMed等数据库中的相关文献,按照种源、化学成分及提取方法、功效及作用3个方面对绿萝花现状进行归纳总结,发现在化学成分方面,绿萝花主要含有香豆素类、黄酮类、多糖类及多酚类化合物等;在提取方法方面,对绿萝花的提取主要包括超声提取、微波提取、超临界CO<sub>2</sub>提取、生物酶辅助提取法等,其中较为多见的是黄酮或多酚的提取;在药用功效方面,绿萝花具有调节血糖、降血脂、抗氧化、增强免疫、抗肿瘤等多种药用功效。绿萝花广泛的药理作用,吸引越来越多的学者对绿萝花的关注。但基于近年来国内外对绿萝花的研究,笔者发现对绿萝花药用功效研究多停留在绿萝花的粗提物或萃取物层面,且作用机制研究尚不深入;本文旨在通过对绿萝花的种源、主要化学成分及提取方法、功效及作用等方面进行综述,着重综述前人对绿萝花的药用功效及作用机制研究,为绿萝花的进一步研究提供参考。

**[关键词]** 藏族药; 绿萝花; 糖脂代谢; 药理作用; 抗氧化

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031; R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)06-0209-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191215

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190717.0955.003.html>

**[网络出版时间]** 2019-07-17 17:19

### Research Progress on Medicinal Effect of Flower of *Edgeworthia gardneri*

LI Mei<sup>1,2</sup>, WU Li-li<sup>2</sup>, QIN Ling-ling<sup>2</sup>, HU Yu-li<sup>1,2</sup>, QIN Tian-yu<sup>1,2</sup>, DING Lei<sup>1,2</sup>, LIU Tong-hua<sup>1,2,3\*</sup>

(1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China;

2. Key Laboratory of Health Cultivation of the Ministry of Education, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

3. Tibetan University of Tibetan Traditional Medicine, Lhasa 850000, China)

**[Abstract]** Tibetan medicine *Edgeworthia gardneri* is the flower bud of *Edgeworthia gardneri*, mainly distributed in the eastern Tibet as well as the northwest and west parts of Yunnan. It is called one of the "Eighteen treasures of Qinghai-Tibet" and has been used in many Tibetan secret recipes for a long time. Nowadays, the local people often drink *E. gardneri* Meisn tea for blood glucose regulation and health care. In this study, the related papers were searched in CNKI, Wanfang, Weipu, PubMed and other databases by using the keywords "*Lv Luo Hua*" and "flower of *E. gardneri* Meisn". Then the status quo of the flower of *E. gardneri* was summarized from three aspects: provenance, chemical compositions and extraction method, as well as efficacy and function. It is found that *E. gardneri* mainly contains coumarins, flavonoids, polysaccharides and polyphenols. The extraction methods of *E. gardneri* include ultrasonic extraction, microwave extraction, supercritical CO<sub>2</sub> extraction, and bio-enzyme-assisted extraction method, et al. The extraction of flavonoids and polyphenols is more common. In terms of medicinal efficacy, it has many medicinal effects such as regulating blood sugar, lowering blood fat, anti-oxidation,

**[收稿日期]** 20190403(022)

**[基金项目]** 西藏自治区科技计划项目;中央在京高校重大成果转化项目(1000062520488/001)

**[第一作者]** 李梅,在读博士,从事中医药防治内分泌疾病研究, E-mail:limei0118\_lucky@126.com

**[通信作者]** \*刘铜华,博士,教授,博士生导师,从事中医药防治内分泌疾病研究, E-mail:thliu@vip.163.com

enhancing immunity and anti-tumor. The flower of *E. gardneri* has broad pharmacological effect, attracting more and more scholars to research it. However, studies on its medicinal effectiveness both at home and abroad are mainly focusing on its crude extractions or extracts, with no in-depth studies on action mechanism. This review aims to summarize the provenance, main chemical compositions and extraction methods, efficacy and effect of the flower of *E. gardneri*, especially focusing on the research on the medicinal efficacy and mechanism of the flower of *E. gardneri*, and provide a reference for the further research of the flower of *E. gardneri*.

[**Key words**] Tibetan medicine; flower of *Edgeworthia gardneri*; glycolipid metabolism; pharmacological action; antioxidation

藏族药绿萝花(绿萝花)是瑞香科结香属滇结香 *Edgeworthia gardneri* 的花蕾<sup>[1]</sup>,主要分布于西藏东部及云南西北部至西部,又被称为“青藏十八宝”之一,其花蕾呈球状,表面披覆一层浅绿色茸毛,具有浓烈的芳香气味,药性微寒<sup>[2]</sup>,为许多藏族秘方所采用,在藏民间有较长时间的使用历史,被称为“糖尿病克星”,列为珍稀藏药材二级保护品种。据《藏医养身图说》记载,绿萝花主治糖尿病、冠心病、高血压、高血脂等,是西藏地区特有的民族特色习用药材<sup>[3]</sup>。现代药理研究表明,绿萝花中含有黄酮类物质、香豆素、总多酚、多糖、挥发油以及微量元素等多种化合物<sup>[4-7]</sup>,具有降糖、降脂、增强免疫、抗氧化、抗肿瘤等药理作用<sup>[8]</sup>,临床上多用来主治糖尿病、冠心病、高血压、高血脂、血管炎、脉管炎等症<sup>[9-10]</sup>。近年来国内外学者对绿萝花的药理作用研究热度逐渐增加,但多停留在绿萝花粗提物及萃取物上,并对其降糖、降脂、增强免疫、抗氧化、抗肿瘤蛋白分子机制的研究尚不深入。基于此,笔者以“绿萝花”“flower of *Edgeworthia gardneri*”等为关键词,组合检索在中国知网,万方,维普,PubMed 等数据库中的相关文献分析归纳总结。本文从种源、主要化学成分及提取方法、功效及作用等方面对绿萝花的研究现状进行了综述,着重于对其药用功效及作用机制的总结,旨在对藏族药绿萝花有一个全面的了解及介绍,以期能够为进一步研究绿萝花功效作用机制、为绿萝花资源的深入开发利用提供参考价值。

## 1 绿萝花的种源

滇结香属小乔木,茎褐红色,叶互生,头状花序球形,直径约 3.5~4 cm,30~50 朵花,顶生或腋生,花序梗长约 2~2.5 cm,向下弯垂,花期冬末春初,果期夏季,以未盛开的花蕾入药。野生资源主要生长在海拔 1 000~2 500 m 的江边、林缘及疏林湿润处或常绿阔叶林中。在我国主要分布于西藏东部及云南西北部至西部,另外,不丹、锡金、尼泊尔、印度

及缅甸北部等地也有分布。

## 2 绿萝花中主要的化学成分及提取方法

目前绿萝花中所含化合物成分研究尚少,普遍认为绿萝花中主要化学成分有香豆素类、黄酮类、多糖类及多酚类化合物等。传统的提取方法有浸提法、煎煮法、回流提取和索氏提取等,随着科学技术的发展,现代新型的提取方法有超声提取、微波提取、超临界流体提取、生物酶辅助提取法<sup>[11]</sup>。

**2.1 绿萝花中主要的化学成分** 朱海雯等<sup>[12]</sup>用乙酸乙酯萃取绿萝花的 70% 乙醇回流提取物,再用色谱法进行分离纯化,共分离得到结香苷 C,结香素,山柰酚,去甲丁香色原酮等 10 多个化合物。南彩云等<sup>[13]</sup>以 70% 乙醇进行提取,用石油醚对提取物萃取,采用硅胶柱层析分离鉴定得到松脂素、罗汉松脂素、山柰酚、银锻苷、去甲丁香色原酮、伞形花内酯、结香酸、水杨酸、结香苷 C 等多种化合物。可以确定双香豆素类为绿萝花中的主要成分,该类物质具有显著的抗凝活性,黄酮类成分是否为绿萝花降糖的主要活性物质,还需进一步试验证明<sup>[12]</sup>。

韩亮等<sup>[14]</sup>通过水蒸气蒸馏法提取绿萝花中挥发油,并用气相质谱进行鉴定,共发现 27 种挥发油成分,主要成分有十四烷酸,邻苯二甲酸二丁酯,9,12-十八烷二烯酸甲酯。魏永生等<sup>[15]</sup>使用 SemiQuant Worksheet 715 程序对绿萝花样品进行分析鉴定后,通过 ICP-OES 鉴定出绿萝花中含有矿质元素 16 种,分别为 K, P, Ca, Mg, S, Al, Si, Fe, Na, Mn, Zn, Sr, B, Ba, Cu, Ti 等。

**2.2 绿萝花的提取工艺的优化** 根据所研究的目标化合物不同,选择的提取方法也有所不同,目前研究较多的主要有总黄酮的提取、多糖的提取和多酚的提取。

孙翠翠等<sup>[16]</sup>通过中心组合设计方法,采用水提醇沉法,优化绿萝花水溶性多糖提取研究发现,绿萝花多糖最佳提取料液比、温度、提取时间分别是 1:20, 50 ℃, 4 h, 最佳提取率能达到 8.82%。

张发莲<sup>[17]</sup>通过设计正交试验,研究绿萝花水提多糖最佳工艺,在提取温度 95 ℃,提取时间 240 min,料液比 1:60,提取 3 次的条件下提取效率最高为 9.363%。关媛媛等<sup>[18]</sup>研究绿萝花不同浓度乙醇提取物,发现水提物和醇提物外观上有很大的差距,其中 70% 醇提物效果较好。康莲莲等<sup>[19]</sup>以水提总化合物干膏质量为指标,采用正交设计试验优化水提工艺,结果显示浸泡时间 0.5 h,料液比 1:20,加热时间 1 h,煎煮 3 次,所得水提干膏可达 23.11%。董新艳等<sup>[6]</sup>研究超临界 CO<sub>2</sub> 提取绿萝花中总黄酮的工艺,发现在提取温度 50 ℃,提取压力 30 MPa,提取时间 2 h,夹带浓度 80% 的乙醇,流速 0.4 mL·min<sup>-1</sup> 条件下,黄酮的提取率和纯度最高分别为 0.868%,8.298%。李文茂等<sup>[20]</sup>采用传统的回流提取法,利用正交试验研究绿萝花中总黄酮的最佳提取条件,结果发现料液比 1:12,提取时间 90 min,乙醇浓度 75% 条件下提取率最佳可达 0.976%。陈家鹏<sup>[21]</sup>利用超声提取法分别研究绿萝花中黄酮类成分和还原糖类的提取条件,在 70% 乙醇,总黄酮的含量 0.994%,还原糖的含量为 1.486%。李瑾等<sup>[4]</sup>采用响应面法优化绿萝花总多酚提取工艺,得出料液比 1:17.14,提取时间 229 min,乙醇浓度 71.52%,多酚得率可达 1.23%。

### 3 绿萝花的功效与作用

**3.1 调节血糖** 糖尿病可分为 1 型和 2 型,2 型糖尿病(T2DM)是目前中国发病率最高的疾病之一<sup>[22]</sup>。其主要由于胰岛素分泌不足及胰岛素抵抗,导致机体血糖水平偏高。据国际糖尿病联合会(IDF)发布的《Diabetes Atlas》8 版<sup>[23]</sup>全球糖尿病地图数据显示,2017 年在全球范围内约有 4.25 亿成人患糖尿病,预计到 2045 年,糖尿病患者可能达到 6.29 亿。可见糖尿病患病率逐年升高,寻找合理而有效的方法及药物治疗糖尿病刻不容缓。绿萝花作为一种预防和治疗的常用藏族药,其降糖作用通过大量实验得以验证。动物实验研究发现,绿萝花具有降低多种糖尿病动物模型血糖的作用。罗小文等<sup>[24]</sup>将绿萝花 70% 醇提物分别用乙酸乙酯、石油醚、正丁醇进行萃取,探究其对四氧嘧啶小鼠糖尿病模型、肾上腺素及高浓度葡萄糖致小鼠高血糖模型及正常小鼠的降血糖活性,结果发现乙酸乙酯和正丁醇萃取部分对上述动物模型具有较好的降糖活性,而对正常小鼠空腹血糖无明显影响。曾艺玲等<sup>[25]</sup>发现绿萝花超临界萃取脂溶性有效成分能显著降低四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠血糖,且具有良

好的剂量依赖性关系,有效作用时间可达 6 h 以上。王赛等<sup>[26]</sup>在研究绿萝花干膏对饲喂高糖高脂饲料和注射链脲佐菌素(STZ)诱导的 ICR 小鼠高血糖动物模型(Ⅱ型糖尿病)的治疗实验中发现,口服绿萝花水提物后能使两种模型小鼠血糖下降,胰岛素含量升高。绿萝花提取物槲皮素可改善自发性糖尿病动物模型 db/db 小鼠葡萄糖耐量,血浆胰岛素水平,甘油三酯、肝糖原、胰岛和肝脏的病理组织学形态<sup>[27]</sup>。

绿萝花降糖的机制,可能与抑制  $\alpha$  葡萄糖苷酶活性有关。 $\alpha$  葡萄糖苷酶主要存在于小肠黏膜细胞,其主要作用是将麦芽糖、蔗糖分解成单糖,从而被机体吸收,因此认为抑制葡萄糖苷酶可以有效延迟和减缓餐后血糖升高的时间和程度。ZHAO 等<sup>[28]</sup>发现绿萝花提取物香豆素具有  $\alpha$  葡萄糖苷酶和  $\alpha$  淀粉酶抑制活性。竺琴等<sup>[29]</sup>通过体外实验,以 4-硝基苯- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(PNPG)为底物,研究绿萝花的石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取物对  $\alpha$  葡萄糖苷酶活性的影响,结果发现乙酸乙酯萃取物对  $\alpha$  葡萄糖苷酶具有较强的抑制和抗氧化作用,正丁醇萃取物具有较强的抗氧化作用。张晓英等<sup>[30]</sup>通过  $\alpha$  葡萄糖苷酶体外酶促反应体系和 ICR 小鼠、四氧嘧啶高血糖小鼠模型的体内试验,研究绿萝花乙醇提取物的石油醚萃取物、正丁醇萃取物、乙酸乙酯萃取物的降血糖的作用,结果显示石油醚萃取物对  $\alpha$  葡萄糖苷酶抑制作用较强,体内体外实验结果一致。通过以葡萄糖为负荷的实验,结果显示石油醚萃取物和正丁醇萃取物甚至与阿卡波糖作用一致,对高血糖小鼠的餐后血糖均无明显影响,因此认为绿萝花是通过抑制  $\alpha$  葡萄糖苷酶的活性影响机体体内血糖,对葡萄糖的肠道吸收过程无影响。但韩金潭等<sup>[31]</sup>以盐酸二甲双胍片作为阳性药,研究绿萝花水提物干膏制剂对正常小鼠的糖耐量影响,结果表明绿萝花具有抑制机体对葡萄糖吸收、增强机体糖耐量的作用。绿萝花酚类提取物具有抑制  $\alpha$  葡萄糖苷酶活性,显著降低正常和 STZ 诱导的糖尿病小鼠的餐后血糖水平及 STZ 诱导的糖尿病大鼠空腹血糖<sup>[32]</sup>。

此外,绿萝花的降糖机制可能与过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)有关。PPAR 配体可对抗 2 型糖尿病和代谢综合征。PPAR 核脂肪酸受体有 3 种亚型  $\alpha$ 、 $\beta/\delta$  和  $\gamma$ ,其中 PPAR $\alpha$  主要在肝脏和心脏中参与脂肪酸摄取( $\beta$ -和  $\omega$ -氧化), $\beta/\delta$  参与肌肉中的脂肪酸氧化,临床常用于改善动脉硬化血脂异常

和胰岛素抵抗,PPAR $\gamma$  作为配体诱导的转录因子核受体超家族的成员,其在脂肪中高度表达,促进葡萄糖和脂质摄取,刺激葡萄糖氧化,降低游离脂肪酸水平和改善胰岛素抵抗,其信号转导异常与肥胖、糖尿病和癌症有关<sup>[33-34]</sup>。PPAR $\alpha$  和  $\gamma$  的合成配体如纤维酸和噻唑烷二酮已用于患有 2 型糖尿病和糖尿病前期胰岛素抵抗的患者,其具有显著改善糖化血红蛋白和葡萄糖水平的作用。此外,PPAR 激动剂或双重激动剂可以引发非降血糖作用,包括改善脂质代谢,血压控制和内皮功能,以及抑制动脉粥样硬化斑块形成和凝血<sup>[35]</sup>。近年来,PPAR 逐渐成为糖尿病新药研发的热门靶点。

林叶新等<sup>[36]</sup>利用 HeLa 细胞上构建的 PPAR 为靶点的高通量筛选模型,在研究绿萝花、黄连、猪牙皂不同提取物对 PPAR $\gamma$  激活程度时发现,绿萝花的乙酸乙酯萃取物、正己烷萃取物和正丁醇萃取物对 PPAR $\gamma$  具有明显增强活性的作用,高激活的倍数分别相当于阳性对照 0.5 mg·L<sup>-1</sup> 罗格列酮的 2.53, 1.99, 1.21 倍。新近研究表明,绿萝花提取物槲皮素可通过调节细胞内 Ca<sup>2+</sup> 和细胞外调节蛋白激酶 (ERK1/2) 诱导胰岛素分泌,通过抑制含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-3, -9, -12 (Caspase-3, Caspase-9, Caspase-12) 的活化来抑制棕榈酸诱导的细胞凋亡,增加 B 淋巴细胞瘤-2 基因/免疫人单克隆抗体 (Bcl-2/Bax) 并逆转受损的线粒体膜电位<sup>[27]</sup>。体外细胞实验发现绿萝花提取物能显著激活 PPAR $\gamma/\beta$ <sup>[37]</sup>。

**3.2 降血脂** 高脂血症是最常见的血脂异常疾病,其特征是血液中脂质和/或脂蛋白含量异常,是导致心脑血管疾病主要的危险因素<sup>[38]</sup>。亚临床动脉粥样硬化颈动脉中膜厚度 (CIMT) 与高脂血症密切相关<sup>[39]</sup>。高脂血症患者发生心血管疾病 (CVD) 的风险大约是正常者总胆固醇的两倍。他汀类药物是治疗高脂血症的主要方法;然而,他汀类药物的局限性包括治疗抵抗,不耐受和缺乏依从性导致的不良后果<sup>[40]</sup>。因此开发中草药综合调节血脂具有较好的应用前景。

王赛等<sup>[41]</sup>研究表明绿萝花具有降低高血脂乳剂诱导的 SD 大鼠血清总胆固醇的作用,并能抑制高血脂大鼠血清低密度脂蛋白、胆固醇的上升和恢复高血脂症低下的抗动脉粥样硬化指数。张晓英等<sup>[42]</sup>在确定绿萝花石油醚萃取物可以抑制  $\alpha$  葡萄糖苷酶的活性的基础上,进一步研究其对糖脂代谢和糖尿病肾病的影响,结果发现其石油醚萃取物能

降低 STZ 诱导的糖尿病大鼠尿中 *N*-乙酰- $\beta$ -D-葡萄糖苷酶及白细胞介素-6 含量,抑制肾脏组织中转化生长因子- $\beta$  的表达,从而确定其对肾脏具有保护作用。GAO 等<sup>[43]</sup>通过体外 3T3-L1 细胞实验发现绿萝花乙酸乙酯提取物可抑制细胞分化过程中脂质和甘油三酯的积累,下调脂质合成相关的转录因子 PPAR $\gamma$  及重组人 CCAAT 增强子结合蛋白  $\alpha$ 。

**3.3 抗氧化** 韩金潭等<sup>[44]</sup>用高、中、低 (4, 2, 1 g·d<sup>-1</sup>) 剂量绿萝花水提取物对正常大鼠进行连续给药,然后分别测大鼠不同组织器官的超氧化物歧化酶 (SOD) 活性、丙二醛 (MDA) 含量、总抗氧化能力 (T-AOC) 含量、单胺氧化酶 (MAO) 活性、谷胱甘肽过氧化氢酶 (GSH-Px) 活性、过氧化氢酶 (CAT) 活性等与机体抗氧化和抗衰老有关的酶。结果显示绿萝花具有增强组织器官抗氧化能力的作用,但大剂量 (10.0 g·d<sup>-1</sup>) 的绿萝花具有一定的毒性作用。孙翠翠等<sup>[45]</sup>以注射 *D*-半乳糖 (*D*-gal) 法模拟小鼠衰老进程,然后将绿萝花水提物制备成不同剂量高、中、低 (2, 1, 0.5 g·mL<sup>-1</sup>), 每天给小鼠灌胃,以小鼠血清中 SOD, MDA 为动态指标,大脑、心脏、肝脏等组织中 SOD, MDA, T-AOC, MAO, CAT, GSH-Px 为检测指标,结果显示连续口服绿萝花可以改善由注射 *D*-gal 引起小鼠抗氧化指标的异常,表明绿萝花具有抗机体衰老的功能。韩金潭等<sup>[46]</sup>以小鼠胚胎成纤维细胞和其线粒体为研究对象,以成纤维细胞线粒体膜电位和线粒体总活性氧含量为检测指标时,发现绿萝花质量浓度为 0.03 g·mL<sup>-1</sup> 时,抗氧化能力最强,质量浓度继续升高 (0.03 ~ 0.25 g·mL<sup>-1</sup>), 线粒体抗氧化能力变弱,细胞凋亡现象出现趋势也明显。0.25 g·mL<sup>-1</sup> 属于小鼠胚胎成纤维细胞的最大无毒作用浓度 (TC<sub>0</sub>) 值,高于这个浓度对细胞有毒性作用。

**3.4 增强免疫** 杨荣等<sup>[47]</sup>通过以刀豆球蛋白 A (ConA) 诱导 N<sub>2</sub>H 小鼠淋巴细胞转化实验、血凝及血凝抑制实验及巨噬细胞吞噬实验,研究绿萝花水提物对小鼠的免疫功能影响,结果显示绿萝花低剂量能够增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬指数,中、低剂量能促进小鼠血清 ND 抗体增多,并能显著促进小鼠外周血淋巴细胞增殖。

**3.5 抗肿瘤** 孙翠翠等<sup>[48]</sup>以绿萝花水溶性多糖为研究材料, S180 腹水瘤细胞株为研究对象,发现不同剂量水溶性多糖均具有诱导 S180 细胞发生凋亡的作用,可以上调瘤细胞的早期和晚期凋亡率,作用与 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 相当。郝城<sup>[49]</sup>研究藏药绿萝

花体外对胃癌细胞株 SGC7901 的影响,发现其能抑制细胞的增殖能力以及诱导细胞凋亡。

综上,绿萝花的药效作用主要表现在调节血糖、降血脂、免疫调节、抗肿瘤、抗氧化方面(表 1),但绿

萝花作用机制研究目前尚缺少深入全面的研究,且主要以动物实验为主。因此,下一步可以加强对绿萝花药用功效的临床研究及进一步深入的基础探讨,为绿萝花的进一步开发应用提供科学依据。

表 1 绿萝花功效总结

Table 1 Efficacy summary of flower of *Edgeworthia gardneri*

| 药用功效 | 药用成分                                       | 实验模型/底物   | 药用结果   | 参考文献                        |
|------|--|---|--|-----------------------------|
| 降血糖  | 绿萝花 70% 醇提物分别用乙酸乙酯、石油醚、正丁醇进行萃取             | 四氧嘧啶、肾上腺素、高浓度葡萄糖诱导糖尿病小鼠   | 乙酸乙酯和正丁醇萃取部分降糖活性较好,且对正常小鼠空腹血糖无明显影响   | [24]                        |
|      | 绿萝花超临界萃取脂溶性有效成分                            | 四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠高血糖动物模型   | 降低血糖,剂量依赖有效作用时间 6 h 以上   | [25]                        |
|      | 绿萝花干膏                                      | 高糖高脂饲料和注射链脲佐菌素诱导的 ICR 小鼠  | 血糖下降,胰岛素升高   | [26]                        |
|      | 绿萝花提取物槲皮素                                  | db/db 小鼠  | 改善葡萄糖耐量,血浆胰岛素水平,甘油三酯,肝糖原,改善胰岛和肝脏的病理组织学形态   | [27]                        |
|      | 绿萝花的石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取物                        | PNPG  | 乙酸乙酯萃取物对 $\alpha$ 葡萄糖苷酶具有较强的抑制和抗氧化作用,正丁醇萃取物具有较强的抗氧化作用  | [29]                        |
|      | 绿萝花乙醇提取物的石油醚萃取物、正丁醇萃取物、乙酸乙酯萃取物             | $\alpha$ 葡萄糖苷酶体外酶促反应和 ICR 小鼠、四氧嘧啶高血糖小鼠模型                                | 石油醚萃取物对 $\alpha$ 葡萄糖苷酶抑制作用较强   | [30]                        |
|      | 绿萝花乙醇提取物、石油醚萃取物和正丁醇萃取物                     | 高血糖小鼠(葡萄糖负荷实验)  | 石油醚萃取物和正丁醇萃取物甚至与阿卡波糖作用一致,对高血糖小鼠的餐后血糖无明显影响  | [30]                        |
|      | 绿萝花水提物干膏制剂                                 | 正常小鼠  | 抑制机体对葡萄糖吸收、增强机体糖耐量   | [31]                        |
|      | 绿萝花酚类提取物                                   | 正常和 STZ 诱导的糖尿病小鼠  | 抑制 $\alpha$ 葡萄糖苷酶活性,显著降低正常和 STZ 诱导的糖尿病小鼠的餐后血糖水平及 STZ 诱导的糖尿病大鼠空腹血糖  | [32]                        |
|      |  | 绿萝花乙酸乙酯萃取物、正己烷萃取物和正丁醇萃取物  | HeLa 细胞上构建的 PPAR $\gamma$ 靶点的高通量筛选模型   | 对 PPAR $\gamma$ 具有明显增强活性的作用 |
|      | 绿萝花提取物槲皮素                                  | 棕榈酸诱导的细胞凋亡  | 抑制凋亡   | [27]                        |
| 降血脂  | 绿萝花  | 高血脂乳剂诱导的 SD 大鼠  | 降低血清总胆固醇,抑制血清低密度脂蛋白、胆固醇的上升和恢复低下的抗动脉粥样硬化指数  | [41]                        |
|      | 绿萝花石油醚萃取物                                  | STZ 诱导的糖尿病大鼠  | 降低尿中 <i>N</i> -乙酰- $\beta$ -D-葡萄糖苷酶(NAG 酶)及白细胞介素-6(IL-6)含量,抑制 TGF- $\beta$ 的表达,保护肾脏  | [42]                        |
|      | 绿萝花乙酸乙酯提取物                                 | 3T3-L1 细胞   | 抑制脂质和甘油三酯的积累,下调脂质合成相关的转录因子 PPAR $\gamma$ 及重组人 CCAAT 增强子结合蛋白(C/ENP $\alpha$ )   | [43]                        |
| 抗氧化  | 绿萝花水提取物高、中、低剂量(4,2,1 g·d <sup>-1</sup> )   | 正常大鼠连续给药  | 增强组织器官抗氧化能力,大剂量(10.0 g·d <sup>-1</sup> )的绿萝花具有一定的毒性作用  | [44]                        |
|      | 绿萝花水提物高、中、低剂量(2,1,0.5 g·mL <sup>-1</sup> ) | 注射 <i>D</i> -gal 法模拟小鼠衰老进程  | 改善由注射 <i>D</i> -gal 引起小鼠抗氧化指标的异常   | [45]                        |
|      | 绿萝花  | 小鼠胚胎成纤维细胞和其线粒体  | 绿萝花质量浓度为 0.03 g·mL <sup>-1</sup> 时,抗氧化能力最强,浓度继续升高(0.03 ~ 0.25 g·mL <sup>-1</sup> ),线粒体抗氧化能力变弱,细胞凋亡现象出现趋势也明显。0.25 g·mL <sup>-1</sup> 属于小鼠胚胎成纤维细胞的 TCO 值 | [46]                        |
| 增强免疫 | 绿萝花水提物                                     | 以刀豆球蛋白 A(ConA) 诱导 N <sub>2</sub> H 小鼠淋巴细胞转化实验(CCK-8),血凝及血凝抑制实验及巨噬细胞吞噬实验 | 低剂量绿萝花能够增强腹腔巨噬细胞的吞噬指数,中、低剂量能促进血清 ND 抗体增多、并能显著促进小鼠外周血淋巴细胞增殖   | [47]                        |
| 抗肿瘤  | 绿萝花水溶性多糖                                   | S180 腹水瘤细胞株   | 不同剂量水溶性多糖均能诱导 S180 细胞发生凋亡,可以上调瘤细胞的早期和晚期凋亡率,作用与 5-FU 相当   | [48]                        |
|      | 绿萝花  | 胃癌细胞株 SGC7901   | 抑制细胞的增殖能力以及诱导细胞凋亡  | [49]                        |

#### 4 讨论与展望

中药植物具有多途径、多靶点、多向性、毒副作用小的药理特点<sup>[50]</sup>,而绿萝花作为一种西藏传统中药,西藏民间常将绿萝花泡水饮用,用于预防和治疗高血脂、糖尿病等慢性疾病,具有良好的效果,在当地十分普遍。当今市场上也主要以保健饮品“绿萝花茶”进行销售。绿萝花具有多种药理活性,具有重要的开发价值,进一步的临床及深入机制研究将为绿萝花临床应用提供重要科学依据。

#### [参考文献]

[1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京:科学出版社,1999:391.

[2] 宝艳儒,杨洋,许丹丹,等. 藏药绿萝花的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国药房,2019,30(2):277-281.

[3] 周爱玉. 藏药绿萝花化学成分及降糖生物活性的研究[D]. 广州:广东工业大学,2016:14.

[4] 李瑾,王露,郭东艳,等. 响应面法优化西藏绿萝花总多酚提取工艺[J]. 亚太传统医药,2016,12(19):40-42.

[5] 王露,李瑾,权利娜,等. 西藏绿萝花总多糖提取的动力学模型研究[J]. 中南药学,2019,17(1):30-33.

[6] 董新艳,林胡敏,吴孙杜,等. 超临界 CO<sub>2</sub> 提取绿萝花中总黄酮的工艺研究[J]. 应用化工,2017,46(1):1-3,9.

[7] 李克新,钱程. 绿萝花中化合物分离与抗氧化活性研究[J]. 现代盐化工,2018,45(5):48-49.

[8] 孙翠翠,朱子凤,顾员印,等. 绿萝花及其多糖对 S180 荷瘤小鼠肿瘤免疫相关因子的影响[J]. 中成药,2018,40(3):684-691.

[9] 张弓,黄剑林,高鹏. 绿萝花总多糖对小鼠免疫功能的增强作用[J]. 中成药,2018,40(8):1839-1841.

[10] 李敏,南彩云,朱继孝,等. 绿萝花中抗 2 型糖尿病 PPARs 激动剂的筛选[J]. 中成药,2018,40(10):2285-2288.

[11] 郭双双,杨利民,张一鸣,等. 微波辅助萃取人参总皂苷与单体皂苷含量分析[J]. 食品科学,2015,36(2):1-6.

[12] 朱海雯,高蝶,张永兰,等. 藏药绿萝花的化学成分研究[J]. 中国药房,2016,27(30):4293-4296.

[13] 南彩云,朱继孝,蒋伟,等. 滇结香花的化学成分研究[J]. 中药材,2017,40(7):1618-1621.

[14] 韩亮,郭晓玲,冯毅凡,等. 藏药绿萝花挥发性成分 GC-MS 分析[J]. 中国民族民间医药,2009,18(9):148-150.

[15] 魏永生,郑敏燕,耿薇,等. 西藏绿萝花中矿质元素的

分析测定[J]. 林产化学与工业,2013,33(1):102-106.

[16] 孙翠翠,程江,唐棣,等. 藏药绿萝花水溶性多糖提取工艺的研究[J]. 黑龙江畜牧兽医,2017,60(7):208-213.

[17] 张发莲. 藏药材绿萝花中总多糖的提取工艺研究[J]. 盐业与化工,2015,44(1):11-13.

[18] 关媛媛,韩玉宏,周勇. 藏药绿萝花中活性成分提取实验条件的探究[J]. 西藏科技,2014,39(4):68-69,77.

[19] 康莲莲,刘群,王赛,等. 藏药绿萝花总化学成分水提工艺试验[J]. 中国兽医杂志,2015,51(2):84-86.

[20] 李文茂,石玉平,刘春纓,等. 藏药绿萝花中总黄酮含量的提取工艺研究[J]. 北方园艺,2013,37(5):144-146.

[21] 陈家鹏. 西藏绿萝花中黄酮和还原糖含量测定研究[J]. 中国民族民间医药,2010,19(13):2-3.

[22] 孙丰卉,王秋虹,邱宗林,等. 中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的机制研究进展[J]. 医学综述,2018,24(20):4068-4072,4077.

[23] CHO N H, SHAW J E, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018,138(1):271-281.

[24] 罗小文,顾健,张娥,等. 藏药绿萝花不同活性部位降血糖实验研究[J]. 中药材,2012,35(4):612-614.

[25] 曾艺玲,李莉. 藏药绿萝花超临界萃取工艺优化及降血糖作用研究[J]. 中国民族民间医药,2008,17(10):7-9.

[26] 王赛,刘群,韩金潭,等. 藏药绿萝花对高血糖小鼠模型的治疗试验[J]. 动物医学进展,2015,36(4):67-72.

[27] ZHUANG M J, QIU H H, LI P, et al. Islet protection and amelioration of type 2 diabetes mellitus by treatment with quercetin from the flowers of *Edgeworthia gardneri* [J]. Drug Des Devel Ther, 2018,23(12):955-966.

[28] ZHAO D G, ZHOU A Y, DU Z Y, et al. Coumarins with  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitory activities from the flower of *Edgeworthia gardneri* [J]. Fitoterapia, 2015,107:122-127.

[29] 竺琴,张焜,杜志云,等. 西藏绿萝花提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制及抗氧化作用[J]. 中药材,2009,32(1):89-92.

[30] 张晓英,张致英,王鹏翔,等. 绿萝花提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制及降血糖作用[J]. 中药药理与临床,2014,30(3):107-111.

[31] 韩金潭,刘群,王赛,等. 藏药绿萝花对正常小鼠糖耐量影响的试验研究[J]. 西南民族大学学报:自然科

- 学版,2014,40(4):518-522.
- [32] MA Y Y, ZHAO D G, ZHOU A Y, et al.  $\alpha$ -Glucosidase inhibition and antihyperglycemic activity of phenolics from the flowers of *Edgeworthia gardneri* [J]. J Agric Food Chem, 2015, 63(37):8162-8169.
- [33] WANG Q Q, IMAM M U, ZHANG Y D, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR $\gamma$ ) as a target for concurrent management of diabetes and obesity-related cancer [J]. Curr Pharm Des, 2017, 23(25):3677-3688.
- [34] GROSS B, PAWLAK M, LEFEBVRE P, et al. PPARs in obesity-induced T2DM, dyslipidaemia and NAFLD [J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(1):36-49.
- [35] JAY M A, REN J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) in metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus [J]. Curr Diabetes Rev, 2008, 3(1):33-39.
- [36] 林叶新,夏之宁.抗糖尿病天然药物的 PPAR $\gamma$  活性部位筛选 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(4):505-513.
- [37] GAO D, ZHANG Y L, XU P, et al. In vitro evaluation of dual agonists for PPAR $\gamma/\beta$  from the flower of *Edgeworthia gardneri* ( wall. ) Meisn [ J ]. J Ethnopharmacol, 2015, 162:14-19.
- [38] LEE A Y, PARK W, KANG T W. Network pharmacology-based prediction of active compounds and molecular targets in Yijin-Tang acting on hyperlipidaemia and atherosclerosis [ J ]. J Ethnopharmacol, 2018 , 221:151-159.
- [39] NIMKUNTOD P, TONGDEE P. Association between subclinical atherosclerosis among hyperlipidemia and healthy subjects [J]. J Med Assoc Thai, 2015, 98(Suppl 4):S51-57.
- [40] KARR S. Epidemiology and management of hyperlipidemia [J]. Am J Manag Care, 2017, 23(9 Suppl):S139-S148.
- [41] 王赛,刘群,韩金潭,等.绿萝花对高血脂大鼠的影响 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(4):84-88.
- [42] 张晓英,张致英,贺学,等.西藏绿萝花石油醚提取物对 STZ 糖尿病大鼠脂代谢及糖尿病肾病的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1):129-133.
- [43] GAO D, ZHANG Y L, YANG F Q, et al. The flower of *Edgeworthia gardneri* ( wall. ) Meisn suppresses adipogenesis through modulation of the AMPK pathway in 3T3-L1 adipocytes [ J ]. J Ethnopharmacol, 2016, 191:379-386.
- [44] 韩金潭,刘群,孙翠翠,等.不同剂量绿萝花对组织器官抗氧化能力的影响 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2015, 58(21):24-28.
- [45] 孙翠翠,康莲莲,王赛,等.藏药绿萝花抗氧化作用实验研究 [J]. 中兽医医药杂志, 2015, 34(5):18-23.
- [46] 韩金潭,孙翠翠,丁淑梅,等.藏药绿萝花水提物对成纤维细胞线粒体抗氧化作用的研究 [J]. 动物医学进展, 2017, 38(2):55-59.
- [47] 杨荣,刘群,康莲莲,等.藏药绿萝花水提物对小鼠免疫功能的影响 [J]. 西南民族大学学报:自然科学版, 2015, 41(3):305-309.
- [48] 孙翠翠,朱子凤,刘群.绿萝花水溶性多糖体外抗肿瘤的实验研究 [J]. 西南民族大学学报:自然科学版, 2017, 43(3):268-275.
- [49] 郝城.藏药绿萝花体外抑制肿瘤细胞生长的实验研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(7):56.
- [50] 孟祥云,郭树明,杨丽霞.中药植物多糖对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的作用机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8):220-225.

[责任编辑 张丰丰]