

绞股蓝总皂苷对 2 型糖尿病大鼠游离脂肪酸代谢的影响及改善胰岛素抵抗相关机制研究

赵涛,乐静,李传静,刘爱林

(孝感市中心医院、武汉科技大学附属孝感医院内分泌科,湖北 孝感 432000)

摘要:目的 探讨绞股蓝总皂苷(GPS)对 2 型糖尿病(T2DM)大鼠游离脂肪酸代谢的影响并初步探讨其改善胰岛素抵抗的作用机制。**方法** 80 只大鼠腹腔注射 $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 链脲佐菌素,并加高脂饲料喂养构建 T2DM 脂代谢紊乱模型,选取 50 只成模大鼠随机分为模型组($n=10$)、二甲双胍组($n=10$)、GPS 低剂量组($n=10$)、GPS 中剂量组($n=10$)和 GPS 高剂量组($n=10$)。二甲双胍和不同 GPS 剂量干预 4 周后,测定空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、游离脂肪酸(FFA)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、胰岛素(INS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)和定量胰岛素敏感性检测指数(QUICKI)。**结果** 模型组与 GPS 低剂量组细胞凋亡指数(AI)较正常组显著升高($P<0.05$);各治疗组 AI 较模型组显著降低($P<0.05$);GPS 高剂量组和二甲双胍组 AI 较中剂量组显著降低($P<0.05$);GPS 高剂量组 AI 和二甲双胍组 AI 差异无统计学意义($P>0.05$)。模型组 FPG、HbA_{1c}、FFA、TG、TC、LDL-C、INS 和 HOMA-IR 均高于正常组水平,而 HDL-C、QUICKI 和 HOMA- β 均低于正常组,均差异有统计学意义($P<0.05$)。经二甲双胍和 GPS 干预后,各模型组 FPG、HbA_{1c}、FFA、TG、TC、LDL-C、INS 和 HOMA-IR 较干预前均明显降低,而 HDL-C、QUICKI 和 HOMA- β 较干预前均明显升高($P<0.05$)。相关性分析结果显示,HOMA-IR 与 FPG、HbA_{1c}、FFA、TG、TC 和 LDL-C 呈明显的正相关,与 HDL-C 和体重呈明显的负相关($P<0.05$)。**结论** GPS 可明显改善 T2DM 中出现的胰岛素抵抗,其机制与绞股蓝总皂苷改善脂代谢紊乱和降血糖的作用有关。

关键词:绞股蓝总皂苷;2 型糖尿病;游离脂肪酸;胰岛素抵抗

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.01.011

Effect of total saponins from *Gynostemma pentaphyllum* on free fatty acid metabolism of type 2 diabetes rats and its mechanisms of improving insulin resistance

ZHAO Tao, LE Jing, LI Chuanjing, LIU Ailin

(Department of Endocrinology of Xiaogan Central Hospital, Xiaogan, Hubei 432000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of total saponins from *Gynostemma pentaphyllum* (GPS) on free fatty acid metabolism of type 2 diabetes and its mechanisms of improving insulin resistance. **Methods** Eighty rats intraperitoneally injected $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ streptozotocin and given high fat diet for building model of type 2 diabetic rats with lipid metabolism disorders. Fifty model rats were randomly divided into model group($n=10$), metformin group($n=10$), GPS low-dose group($n=10$), GPS moderate-dose group($n=10$), GPS high-dose group($n=10$). After four weeks intervention with metformin and different doses of GPS, fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), free fatty acid (FFA), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholest (LDL-C), high density lipoprotein cholest (HDL-C), insulin (INS), HOMA-IR, HOMA- β , QUICKI were measured. **Results** Compared with the normal group, apoptotic indexes (AI) in the model group and low GPS dose group, were significantly higher ($P<0.05$). The AI of each treatment group were significantly reduce ($P<0.05$). The AI of GPS high-dose group and metformin group were significantly lower than the middle dose group ($P<0.05$). There was no significant difference of AI between the GPS high dose group and the metformin group ($P>0.05$). FPG, HbA_{1c}, FFA, TG, TC, LDL-C, INS and HOMA-IR levels were higher than normal group, while HDL-C, QUICKI and HOMA- β in model group were lower than those in the normal group, showing statistically difference differences ($P<0.05$). After the intervention of metformin and GPS, FPG, HbA_{1c}, FFA, TG, TC, LDL-C, INS and HOMA-IR in each model group were significantly decreased compared with those before intervention, while HDL-C, HOMA- β and QUICKI significantly increased ($P<0.05$). Correlation analysis showed that, HOMA-IR exhibited a significant positive correlation with FPG, HbA_{1c}, FFA, TG, TC and LDL-C and a significant negative correlation with HDL-C and weight ($P<0.05$). **Conclusion** Total saponins from *Gynostemma pentaphyllum* can lower the occurrence rate of the insulin resistance of type 2 diabetes, which the mechanism is involving improving dyslipidemia and hypoglycemia.

Key words: Total saponins from *Gynostemma pentaphyllum*; Type 2 diabetes; Free fatty acids; Insulin resistance

糖尿病(diabetes mellitus,DM)是一种因胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损而引起的代谢性疾病。随着社会经济的不断发展,DM 的发生率也在逐年增加,与癌症、心脑血管疾病并称为 21 世纪三大疾病。DM 根据发病机制的不同可分为四种类型,其中 2 型糖尿病(T2DM)占糖尿病病人总数的80%~90%^[1]。绞股蓝(*Gynostemma pentaphyllum*)又名超人参、七叶胆、七叶参等,有消炎解毒、止咳祛痰的功效^[2]。绞股蓝总皂苷(Gypenosides,GPS)从绞股蓝中提取而来,现代药理学研究发现 GPS 具有降血脂、降胆固醇、抗炎、抗氧化以及提高机体免疫等作用^[3]。本文旨在分析 GPS 对 T2DM 游离脂肪酸代谢的影响,并初步探讨其改善胰岛素抵抗的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级 Wistar 大鼠 80 只,均为雄性,体质量(220 ± 25) g,由广州中医药大学实验动物中心提供。实验期间饲喂普通清洁级饲料,自由摄食饮水。

1.2 药物及试剂 胰岛素(INS)定量检测试剂盒(上海双赢生物科技有限公司,批号:1409202);游离脂肪酸试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:150124);链脲佐菌素(streptozocin,STZ)(美国 Sigma 公司);GPS 为实验室自制,具体实验方法参考文献[4]。

1.3 仪器 Microplate Reader 血糖仪(罗氏公司);酶标仪(Bio-rad Model550);TU-1810 紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器)。

1.4 方法

1.4.1 造模 80 只雄性 Wistar 大鼠经适应性饲养 7 d 后进入实验,给予高脂高糖饲料(含白糖 10%、猪油 10%、蛋黄粉 10%、胆固醇 1%、猪胆盐 0.5%、食盐 0.5%、香油 0.5%),正常对照组给予普通标准饲料(含碳水化合物 53%,蛋白质 23%,脂肪 5%),连续喂养 8 周。8 周后除正常对照组外,其余大鼠均腹腔注射 STZ ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),1 周后,尾静脉取血,测定空腹血糖值。如 $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \leq$ 空腹血糖值 $\leq 33.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,则认为糖尿病模型成功^[4]。2 周后,对血糖再次测定,如 $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \leq$ 空腹血糖值 $\leq 33.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,则证明糖尿病模型稳定。65 只大鼠造模成功,成功率为 81.25%。

1.4.2 分组及给药 随机选取 50 只糖尿病大鼠模型,随机分为模型组、二甲双胍组以及 GPS 低、中、高剂量组,每组各 10 只。同时随机选取对照组大鼠 10 只为正常组。二甲双胍组($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、GPS 低剂量组($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、GPS 中剂量组(200

$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、GPS 高剂量组($400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),正常对照组及模型组给予蒸馏水($10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)。连续给药 4 周,正常对照组给予普通标准饲料,其余各组均给予高脂高糖饲料。

1.4.3 胰腺 β 细胞 HE 染色及细胞凋亡检测 摘取大鼠胰腺,多聚甲醛固定,石蜡包埋,用罗氏 TUNEL 试剂盒进行凋亡染色。每例切片计数 10 个 400 倍视野凋亡细胞(光镜下,细胞核紫蓝色,胞浆棕黄色颗粒)数,按照细胞凋亡指数(AI) = 凋亡细胞/总细胞 $\times 100\%$ 计算。

1.4.4 指标检测及方法 实验结束后大鼠禁食 12 h,先从尾静脉取血测定空腹血糖(FPG)。麻醉后从大鼠腹主动脉取血,离心取血清,采用葡萄糖氧化酶法测定 FPG;采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA_{1c});采用美国贝克曼公司的 AU2700 生化分析仪检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C);采用 ELISA 法检测游离脂肪酸(FFA)。采用稳态评估模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $\text{HOMA-IR} = [\text{FI}(\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}) \times \text{FPG}(\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1})] / 405$;采用定量胰岛素敏感性检测指数(QUICKI)评价胰岛素敏感度, $\text{QUICKI} = 1 / [\log \text{FI}(\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}) + \log \text{FPG}(\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1})]$;采用胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)评估 β 细胞功能, $\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{FI}(\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}) / [\text{FPG}(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}) - 3.5]$ 。

1.5 统计学方法 以 SPSS18.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析 + HSD- q 检验,相关性分析采用 Pearson 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GPS 对各组大鼠胰岛 β 细胞 AI 的影响 经单因素方差分析知:各组间胰岛 β 细胞 AI 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较并结合主要数据来看:模型组与 GPS 低剂量组 AI 较正常组显著升高($P < 0.05$);各治疗组 AI 较模型组显著降低($P < 0.05$);GPS 高剂量组和二甲双胍组 AI 较中剂量组有一定程度的降低;GPS 高剂量组 AI 和二甲双胍组 AI 差异无统计学意义。见表 1。

2.2 GPS 对各组大鼠体质量、FPG 以及 HbA_{1c} 的影响 经单因素方差分析知:各组间各指标均差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较并结合主要数据来看:模型组大鼠体质量低于正常组大鼠,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 T2DM 大鼠造模成功。模型组 FPG 水平和 HbA_{1c} 水平均高于正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),经二甲双胍和

表1 GPS 对各组大鼠胰岛β细胞AI的影响

组别	鼠数/只	AI/(%, $\bar{x}\pm s$)
正常组	10	1.08±0.39
模型组	10	2.21±0.53 ^a
二甲双胍组	10	1.07±0.23 ^b
GPS 低剂量组	10	1.39±0.36 ^{ab}
GPS 中剂量组	10	1.15±0.37 ^b
GPS 高剂量组	10	1.07±0.30 ^b
整体分析 <i>F</i> 值		14.359
<i>P</i> 值		0.000

注:与正常组比较,^a*P*<0.05;与模型组比较,^b*P*<0.05;与二甲双胍组比较,^c*P*<0.05。

GPS 干预后,各模型组 FPG 水平和 HbA₁C 水平较干预前均明显降低,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表2。

2.3 GPS 对各组大鼠 FFA 及血脂的影响 经方差分析知:各组间各指标均差异有统计学意义(*P*<

0.05)。两两比较并结合主要数据来看:与正常组比较,模型组大鼠的 FFA、TG、TC 和 LDL-C 水平均明显升高,HDL-C 明显降低,均差异有统计学意义(*P*<0.05),经二甲双胍和不同剂量 GPS 干预后,FFA、TG、TC 和 LDL-C 水平较干预前均明显降低,HDL-C 的水平较干预前均明显升高,均差异有统计学意义(*P*<0.05),见表3。

2.4 GPS 对 T2DM 大鼠 INS 及胰岛素抵抗有关指标的影响 各组间整体分析提示各指标均差异有统计学意义(*P*<0.05),再经两两比较发现:与正常组比较,模型组大鼠的 INS、HOMA-IR 明显升高,HOMA-β 和 QUICKI 明显降低,差异有统计学意义(*P*<0.05),经二甲双胍和不同剂量 GPS 干预后,INS、HOMA-IR 和较干预前均明显降低,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表4。

表2 GPS 对各组大鼠体质量、FPG 以及 HbA₁C 的影响/ $\bar{x}\pm s$

组别	鼠数/只	体质量/g	FPG/mmol·L ⁻¹	HbA ₁ C/mmol·L ⁻¹
正常组	10	355.35±37.82	4.72±1.05	4.52±1.24
模型组	10	271.59±33.82 ^a	24.51±8.35 ^a	8.94±2.15 ^a
二甲双胍组	10	250.16±31.52 ^a	12.11±4.97 ^{ab}	5.15±1.67 ^b
GPS 低剂量组	10	255.00±22.95 ^a	20.06±3.57 ^{abc}	8.14±1.73 ^{ac}
GPS 中剂量组	10	255.13±25.05 ^a	16.32±3.16 ^{abc}	7.38±1.54 ^{ac}
GPS 高剂量组	10	247.89±22.58 ^a	13.03±2.50 ^{abd}	6.03±2.11 ^{bd}
整体分析 <i>F</i> 值		19.673	22.727	9.690
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注:与正常组比较,^a*P*<0.05;与模型组比较,^b*P*<0.05;与二甲双胍组比较,^c*P*<0.05;与 GPS 低剂量组比较,^d*P*<0.05。

表3 GPS 对各组大鼠 FFA 及血脂的影响/ $\bar{x}\pm s$

组别	鼠数/只	FFA/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	LDL-C/mmol·L ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹
正常组	10	0.69±0.13	0.35±0.06	1.35±0.08	0.49±0.04	2.19±0.13
模型组	10	1.12±0.14 ^a	1.58±0.17 ^a	2.72±0.19 ^a	0.72±0.05 ^a	1.02±0.33 ^a
二甲双胍组	10	0.71±0.21 ^b	0.51±0.08 ^{ab}	1.54±0.27 ^b	0.57±0.04 ^{ab}	1.87±0.46 ^{ab}
GPS 低剂量组	10	1.06±0.15 ^{ac}	1.23±0.12 ^{abc}	2.43±0.95 ^{ac}	0.65±0.07 ^{abc}	1.21±0.16 ^{ac}
GPS 中剂量组	10	0.92±0.08 ^{abcd}	0.88±0.10 ^{abcd}	2.02±1.03 ^{ab}	0.60±0.08 ^{abd}	1.45±0.15 ^{abc}
GPS 高剂量组	10	0.83±0.07 ^{abd}	0.62±0.07 ^{abcde}	1.71±0.55 ^{bd}	0.56±0.01 ^{abd}	1.63±0.25 ^{abd}
整体分析 <i>F</i> 值		16.472	192.052	7.073	22.526	24.772
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与正常组比较,^a*P*<0.05;与模型组比较,^b*P*<0.05;与二甲双胍组比较,^c*P*<0.05;与 GPS 低剂量组比较,^d*P*<0.05;与 GPS 中剂量组比较,^e*P*<0.05。

表4 GPS 对 T2DM 大鼠 INS 及胰岛素抵抗有关指标的影响/ $\bar{x}\pm s$

组别	鼠数/只	INS/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	HOMA-IR	HOMA-β	QUICKI
正常组	10	0.81±0.07	2.17±1.01	5.65±1.12	0.38±0.01
模型组	10	2.21±0.53 ^a	3.73±0.85 ^a	3.28±0.96 ^a	0.30±0.02 ^a
二甲双胍组	10	1.05±0.13 ^b	2.64±0.94 ^b	5.46±1.24 ^b	0.37±0.01 ^b
GPS 低剂量组	10	1.92±0.20 ^{abc}	3.22±0.87 ^a	3.97±1.09 ^{ac}	0.32±0.03 ^{ac}
GPS 中剂量组	10	1.65±0.17 ^{abcd}	2.80±0.99 ^b	4.59±1.01 ^{ab}	0.34±0.04 ^{abc}
GPS 高剂量组	10	1.27±0.25 ^{abcde}	2.59±0.84 ^b	5.46±0.87 ^{bd}	0.35±0.01 ^{abd}
整体分析 <i>F</i> 值		39.665	3.514	8.322	16.651
<i>P</i> 值		0.000	0.008	0.000	0.000

注:与正常组比较,^a*P*<0.05;与模型组比较,^b*P*<0.05;与二甲双胍组比较,^c*P*<0.05;与 GPS 低剂量组比较,^d*P*<0.05;与 GPS 中剂量组比较,^e*P*<0.05。

2.5 HOMA-IR 与体质量、FPG、HbA₁C、FFA、TG、TC、LDL-C、HDL-C 的相关性分析 相关性分析结果显示,HOMA-IR 与 FPG、HbA₁C、FFA、TG、TC 和 LDL-C 呈明显的正相关,与 HDL-C 和体质量呈明显的负相关,均差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 HOMA-IR 与体质量、FPG、HbA₁C、FFA、TG、TC、LDL-C、HDL-C 的相关性分析

项目	r 值	95% CI	P 值
体质量	-0.957 2	-0.993 9 ~ -0.731 1	0.001
FPG	0.950 5	0.422 3 ~ 0.996 8	0.013
HbA ₁ C	0.984 2	0.773 9 ~ 0.999 0	0.002
FFA	0.949 3	0.412 1 ~ 0.996 8	0.014
TG	0.982 7	0.754 4 ~ 0.998 9	0.003
TC	0.955 6	0.467 1 ~ 0.997 2	0.011
LDL-C	0.967 6	0.582 9 ~ 0.997 9	0.007
HDL-C	-0.941 8	-0.996 3 ~ -0.351 4	0.017

3 讨论

DM 是一组以高血糖和代谢紊乱为特征的代谢性疾病。目前,T2DM 的病理机制尚不十分清楚,一般认为胰岛素分泌缺陷或胰岛素抵抗是其可能的发病基础^[5-7]。本研究采用经典的 T2DM 动物模型,首先以高糖高脂饲料饲喂大鼠以引起组织对胰岛素的敏感度下降,然后对大鼠腹腔注射 STZ 以造成部分胰岛 B 细胞功能破坏,此模型稳定可靠,在临床上被广泛使用^[8]。二甲双胍是目前治疗 T2DM 的一线药物,其可通过减少肝脏脂肪累积,减轻脂肪对肝脏的损伤,进一步改善胰岛素抵抗^[9]。GPS 有效成分群是从绞股蓝中提取而来,现代药理学显示,GPS 具有降血脂、降胆固醇、抗炎、抗氧化以及提高机体免疫等作用^[10]。本研究采用二甲双胍和不同剂量的 GPS 干预 T2DM 大鼠,探讨 GPS 对 T2DM 游离脂肪酸代谢的影响并初步探讨其改善胰岛素抵抗的作用机制。FPG 和 HbA₁C 是 T2DM 诊断和治疗的“金标准”^[11]。本研究中模型组大鼠的 FPG 和 HbA₁C 与正常组比较均明显升高,经二甲双胍和不同剂量的 GPS 干预后,FPG 和 HbA₁C 较干预前均明显降低,差异有统计学意义,且高剂量 GPS 作用与二甲双胍作用相当,提示 GPS 可明显降低 T2DM 大鼠 FPG 和 HbA₁C 的水平。

越来越多的研究表明脂代谢紊乱不仅仅是 T2DM 的病理生理特征之一,而且可能是引起机体糖代谢紊乱的一个关键因素^[12]。体内游离脂肪酸水平的升高一方面增加了病人胰岛素抵抗的发生率,另一方面可能引起高胰岛素血症。游离脂肪酸

的代谢障碍在胰岛素抵抗疾病发病过程中扮演着非常重要的作用。研究显示游离脂肪酸可以通过抑制葡萄糖跨膜转运、影响胰岛素信号转导、促使胰岛细胞凋亡等作用引起胰岛素抵抗^[13]。本研究显示模型组大鼠血浆中 FFA、TG、TC 和 LDL-C 均明显升高,而 HDL-C 明显降低,经二甲双胍和不同剂量的 GPS 干预后,FFA、TG、TC 和 LDL-C 和 HDL-C 的水平均得到逆转,提示 GPS 可明显改善 T2DM 大鼠脂代谢紊乱的状态。绞股蓝中分离出的有达玛烷结构的 GPS XLIX 被证明是过氧化物酶体增值物激活受体 α (PPAR- α) 激动剂,而 PPAR- α 在脂肪酸代谢中起重要作用,高水平的 PPAR- α 通过降低血浆中游离脂肪酸水平,达到改善胰岛素抵抗的作用^[14],可见 GPS 通过调节 PPAR- α 水平降低脂肪酸是其能够降低血糖的机制之一。目前评估胰岛素抵抗较好的指标包括胰岛素水平、HOMA-IR、HOMA- β 、QUICKI。HOMA-IR 目前已广泛用于临床的评价 DM 胰岛素敏感性、胰岛素抵抗水平与胰岛 β 细胞功能的常用指标,HOMA- β 则反映胰岛 β 细胞功能,而 QUICKI 是定量胰岛素敏感性检测指数,QUICKI 值越小,胰岛素抵抗越严重,使用价值与 HOMA-IR 无异^[15]。本研究采用胰岛素水平、HOMA-IR、HOMA- β 、QUICKI 评价药物干预前后模型大鼠的胰岛素抵抗情况,结果显示,二甲双胍和不同剂量 GPS 干预后的胰岛素水平、HOMA-IR 和 HOMA- β 较干预前均明显降低,而 QUICKI 均明显升高,提示 GPS 可明显改善 T2DM 大鼠胰岛素抵抗的状态。同时,选取 HOMA-IR 与 GPS 干预后的 FPG、HbA₁C、FFA、TG、TC、LDL-C 和 HDL-C,结果显示 HOMA-IR 与 GPS 干预后的 FPG、HbA₁C、FFA、TG、TC、LDL-C 呈明显正相关,与 HDL-C 呈明显负相关,提示 GPS 改善 T2DM 中的胰岛素抵抗的机制与改善上述水平有关。

综上所述,GPS 可明显改善 T2DM 中出现的胰岛素抵抗,其机制与 GPS 改善脂代谢紊乱和降血糖的作用有关。

参考文献

- [1] 李泽宇,刘栋,袁文明,等. 糖尿病肾病危险因素及血压控制临界值研究[J]. 中国全科医学,2014,17(20):2325-2328.
- [2] 易克传,徐凯,杨萍,等. 动态连续逆流提取绞股蓝皂苷的研究[J]. 天然产物研究与开发,2012,24(2):244-247.
- [3] 卢汝梅,潘立卫,韦建华,等. 绞股蓝化学成分的研究[J]. 中草药,2014,19(8):2757-2761.
- [4] 刘永生,李晓坤,王金菊. 苦瓜总皂苷对 2 型糖尿病模型大鼠胰岛素抵抗、脂联素和瘦素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):177-179.