

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.02.043

减肥降脂活性成分的研究 *

陈 健¹ 谭思荣¹ 黄建辉² 郭 娅^{1△} 苏政权^{1△}

(1 国家中医药管理局高脂血症调肝降脂重点研究室、脂代谢三级实验室, 广东省代谢性疾病中医药防治重点实验室,
广东药学院 广东广州 510006; 2 中山市福仁堂中药科技有限公司 广东中山 528414)

摘要:肥胖是一种慢性营养性疾病, 本质是机体的能量代谢平衡发生紊乱, 随着人们生活水平的提高和生活方式的改变, 肥胖已经成为危害人类健康的第一大杀手。肥胖能诱发一系列慢性代谢疾病, 如Ⅱ型糖尿病、高血压、高血脂等。然而市场上化学减肥产品种类泛滥, 副作用大, 容易反弹, 以及市场上对减肥药不可或缺的需求为天然减肥药、中草药等的迅猛发展提供了一定的平台。大部分天然减肥药, 中草药减肥活性成分不明确, 药理机制不清楚等, 是其走向世界的瓶颈, 故本文对天然产物、中草药减肥降脂活性成分的作用机理、分类以及分子水平研究动态作系统综述并对其快速发展提出建议。

关键词:肥胖; 减肥; 降脂

中图分类号:R932 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)02-361-03

Study on Active Ingredients about Weight Loss and Lipid-lowering*

CHEN Jian¹, TAN Si-rong¹, HUANG Jian-hui², GUO Jiao^{1△}, SU Zheng-quan^{1△}

(1 Key Research Center of Liver Regulating for Hyperlipemia SATCM/Class III Laboratory of Metabolism SATCM, Guangdong TCM Key Laboratory for Metabolic Diseases, Guangdong Pharmaceutical College, Guangzhou, Guangdong, 510006, China; 2 Zhongshan Fu Ren Tang Chinese Medicine Science and Technology Co., Ltd., Zhongshan, Guangdong, 528414, China)

ABSTRACT: Obesity is a chronic nutritional disease, and its essence is a disorder of body's energy metabolism balance. With the development of people's living standard and change of lifestyle, obesity has become a serious danger to the mankind health. Obesity can trigger a series of chronic metabolic diseases, such as Ⅱ type diabetes, hypertension, hyperlipidemia, etc. However, the chemical products reducing weight have a great variety in the market, side effects and are easy to rebound, in addition to the indispensable needs of weight-loss drugs in market which both provide a platform to develop rapidly for natural medicine and Chinese herbal medicine about reducing weight. But, the active ingredients to reduce weight of most natural medicine and Chinese herbal medicine and the pharmacological mechanism are not clear is the bottleneck to the world. Therefore, this paper reviews the mechanism, classification and molecular level research of active ingredients of natural medicine and Chinese herbal medicine which were researched for weight losing in recent years and also puts forward several opinions to promote its rapid development.

Key words: Obesity; Weight-losing; Lipid-lowering

Chinese Library Classification(CLC): R932 Document code: A

Article ID:1673-6273(2014)02-361-03

前言

肥胖不仅影响人的形体美, 而且还伴随着各种并发症, 如Ⅱ型糖尿病、高血压、高脂血症、高尿酸血症、冠心病、癌症等。肥胖通常采用综合措施治疗, 包括饮食疗法、运动疗法、行为疗法、外科疗法和药物疗法。药物疗法是前几种疗法效果不佳或复发率高时的常用选择。然而减肥产品的现状令人深思, 一方面市场上减肥产品存在种类泛滥, 质量不稳定, 疗效比较低, 容易反弹等诸多问题, 特别是化学减肥药, 其副作用比中药、天然药更严重。如奥利司他导致油性便、脂溶性维生素缺乏和肝损

害等;西布曲明能引起严重心脏副作用, 呼吸、神经系统不良反应等。曾被FDA批准上市的5种减肥药氯氟拉明、右氯氟拉明、西布曲明、苯特明和奥利司他因存在巨大的副作用已有4种下架或退市, 如今只剩下奥利司他独舞。另一方面, 随着肥胖病人的增多, 市场上对减肥药的需求也相应的增加, 这样使得天然减肥药、中草药迅速发展, 从而填补了这一空缺。天然药减肥药、中草药活性成分不明确, 药理机制不清楚等, 是其走向世界的瓶颈, 故本文对部分天然产物、中草药减肥降脂活性成分及其简单的作用机制进行系统综述。

1 减肥降脂活性成分的药理作用及其机制探讨

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81173107);广东省科技计划项目(2010B090400467);

中山市科技计划项目(2009H017);广州市科技计划项目(2011J4300064)

作者简介:陈健(1987-),女,硕士研究生,研究方向:天然产物开发利用,Tel:13751756879, E-mail: yx07228chenjian@126.com

△通讯作者:苏政权,男,教授,Tel: (020)39352067, E-mail: suzhengquan1@163.com;

郭姣,女,教授,Tel:(020)39352607, E-mail:wshxalb@163.com

(收稿日期:2013-03-06 接受日期:2013-03-28)

经过大量的实验研究和临床考察发现,有多种活性成分具有良好的减肥降脂作用,主要包括几大类:活性多糖、皂苷类、黄酮类、蒽醌类、蛋白质类、生物碱类、不饱和脂肪酸、多酚、挥发油及脂肪油类,木脂素类、萜类等化合物。它们的作用机制可分为以下几类:①抑制胃肠道脂肪酶的活性,减少胃肠道脂肪的吸收;②抑制脂肪酸合成酶(fatty acid synthetase, FAS);③调节能量代谢,促进脂肪分解;④降血糖、降低胰岛素抵抗;⑤降低血脂水平;⑥减慢胃排空速度,抑制食欲;⑦抗脂质过氧化,清除自由基。

1.1 活性多糖

活性多糖是一类具有某种特殊生理活性的极性大分子化合物,它包括菌多糖、植物多糖和动物多糖。现代社会对多糖的研究历史相当久远,但由于多糖复杂的结构、构效关系以及新药开发的高成本,在一定程度上限制了多糖在临床上的应用。研究发现活性多糖具有减肥降脂的作用,其复杂的结构决定了其作用机制的多样性:1.能清除自由基,络合产生活性氧所需的金属离子,提高抗氧化酶的活性,抑制脂质的过氧化;2.增加胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗;3.大分子的多糖还可以吸附、包裹、结合脂肪和胆固醇,有效降低血清中胆固醇水平。

壳聚糖是自然界中存在的唯一一种碱性多糖,它在减肥降脂方面具有显著的效果。壳聚糖与粗纤维的结构和作用非常相似,它们都是通过胃排空延迟而达到降血脂的作用;同时壳聚糖分子含有氨基结构,在胃酸性环境中易成盐溶解,而在肠中形成溶胶,通过包裹、结合机制阻止胆固醇、脂肪的吸收。研究发现水溶性壳聚糖微球、壳聚糖微球比普通水溶性壳聚糖、壳聚糖具有更好地吸附脂肪和胆酸盐的能力,水溶性壳聚糖微球、壳聚糖微球在不明显影响大鼠食欲的情况下,能显著抑制大鼠的体重和体内脂肪的堆积^[1,2]。

海蒿子活性多糖、枸杞多糖减肥机制与壳聚糖类似,都是通过螯合吸附作用来减肥降脂的,都能明显降低 TC(胆固醇)、TG(甘油三酯)水平,改善异常的脂肪代谢,阻止脂肪过快、过多的积累^[3,4]。

1.2 皂苷类成分

具有减肥降脂作用的活性成分以皂苷类居多,皂苷是苷元为三萜或螺旋甾烷类化合物的一类糖苷,它主要通过两方面来调节血脂水平和抗肥胖活性:1.抑制脂肪酶活性,减少胃肠道脂肪的吸收,减少体内脂肪储存;2.代谢成甾醇类似物竞争性抑制胆固醇的生成,减少胆固醇的吸收,降低血清中的脂质。具有减肥降脂功效的皂苷主要包括桔梗皂苷、人参皂苷、薯蓣皂苷、大豆皂苷、黄芪皂苷等。齐墩果酸型皂苷 Scabiosaponins E、F、G 是从华北蓝盆花中分离得到的一类皂苷,对胰脂肪酶具有显著的抑制作用,能有效治疗由饮食引起的肥胖,阻止肥胖和高血脂的发展^[5]。Lee 等^[6]发现大豆皂苷能降低血浆胆固醇,增加胆汁酸的分泌,降低血脂。

1.3 蒽醌类成分

蒽醌类化合物在天然化合物中大量存在,具有减肥降脂作用的蒽醌化合物主要包括大黄素、大黄酸、决明子总蒽醌、虎杖总蒽醌等。其作用途径有两条:1.通过泻下的作用,促进胃肠的蠕动,增加脂质的排泄,减少外源性胆固醇的吸收;2.抑制内源

性脂质胆固醇、甘油三酯的合成,降低血脂水平;3.清除自由基,抗脂质过氧化。决明子蒽醌是决明子降脂的主要有效部位,通过抑制细胞内胆固醇的合成来实现降脂^[7]。Baghiani 等^[8]的研究发现筛选出的五个蒽醌类化合物具有自由基清除能力和抗氧化活性,防止脂质过氧化。研究还发现大黄素可降低 MDA(丙二醛)水平、升高 SOD(超氧化物歧化酶)水平^[9]。

1.4 黄酮类成分

具有减肥降脂作用的黄酮类化合物主要包括黄芩素、芦丁、槲皮素、淫羊藿总黄酮、杜仲黄酮、柿叶黄酮、女贞子总黄酮、山楂黄酮、金花葵黄酮、桑叶黄酮、大豆异黄酮等,这些物质主要通过抗氧化作用来达到降血脂的效果。一方面黄酮类化合物可以螯合金属离子,消除金属离子催化脂质氧化的能力;另一方面,可以通过清除体内多余的自由基来达到降脂的作用。用芦丁对大鼠进行肾缺血再灌注损伤保护实验,发现芦丁作为铁离子螯合剂,能抑制芬顿反应和脂质过氧化的链式反应而具有明显的抗脂质过氧化作用^[10]。彭蕾等^[11]探讨黄芩素对高脂症性脂肪肝大鼠的影响,发现黄芩素可以调节血脂、抑制脂质过氧化产物的产生和提高 SOD 活性,增加机体清除自由基的能力,并保护肝脏。

黄酮类成分还可通过抑制胰岛素分泌,降低人体内对胰岛素的抵抗,增加对胰岛素的敏感性。Li 等^[12]发现槲皮素和芦丁能调节胰岛素抵抗大鼠的血脂紊乱,改善胰岛素抵抗。

1.5 蛋白质类成分

这类蛋白质主要指一些活性蛋白质、活性肽及一些氨基酸等富有特殊生物活性的物质,如大豆肽、乳清蛋白等。活性蛋白中含有与胆汁酸相结合的组分,能减少肝肠循环的胆汁酸量,妨碍胆汁酸的利用,增加排泄量,从而抑制胆固醇的吸收和胆固醇在体内的沉积。褚斌杰等^[13]采用大豆肽对 Wistar 大鼠进行实验,研究大豆肽的减肥降血脂作用,结果实验模型组的血清总胆固醇相比对照组有一定的降低,提示具有降血脂的作用。

1.6 生物碱类成分

生物碱为含氮的有机化合物,氮素多包含在环内,是中草药天然药物中重要的有效成分之一,也是天然药物中存在最多的一类化学成分。具有减肥降脂的生物碱很多,如辣椒素、荷叶生物碱、黄连素、莱菔子生物碱等,它们减肥的机制也大相径庭,各有不同。Reinbach 等^[14]发现辣椒素能降低人的食欲,增加饱足感,减少能量的摄入,降低体重。Kang 等^[15]给肥胖大鼠喂养辣椒素后,从基因水平方向探讨了辣椒素的减肥机理,用 RT-PCR 技术和酶联免疫吸附法检测,发现脂肪组织中的脂联素 mRNA 和肝中 PPAR α /PGC-1 α 减少。被喂养高脂饮食的大鼠给予黄连素治疗后血脂水平、脂肪细胞的重量都有所降低,同时还能增加腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK),解偶联蛋白(UCP2),肉毒碱棕榈酰基转移酶(CPT1 α)mRNA 等的表达^[16]。

1.7 其他

不饱和脂肪酸是人体必需的脂肪酸,如亚油酸和亚麻酸等。不饱和脂肪酸一方面与胆固醇结合,生成易代谢、排泄的酯,改变体内胆固醇的分布,增加能量消耗,减少脂肪的合成。另一方面还能影响与血清脂质代谢相关的酶,加强脂蛋白和脂肪分解酶的相互作用,从而改变脂蛋白的脂肪酸组成。

多酚定义为多羟基酚，具有较强的抗氧化能力，能抑制LDL-C(低密度脂蛋白胆固醇)氧化和清除自由基，从而降低血脂。除此之外，有研究发现绿茶中的儿茶素，尤其是表没食子儿茶素没食子酸酯能有效的抑制胰脂肪酶的活性，减少肠脂肪的吸收，降低肠脂肪水平^[17]。

此外，还有挥发油及脂肪油类，木脂素类，少数固醇类等化合物也具有减肥降脂的功效。甘油二酯(DG)明显抑制大鼠体重，降低血清中性TG水平^[18]。连翘苷可以使肥胖小鼠脂肪细胞变小，体重增长率降低，脂肪系数变小，全视野内脂肪细胞数目增加^[19]。甘草甜素能抑制前脂肪细胞增殖和分化，促进细胞内脂肪分解，降低脂肪细胞内TG存储量^[20]。

2 减肥降脂活性成分分子水平的研究

近年来从分子水平研究中草药、天然药的减肥降脂作用已逐渐深入，与肥胖有关的肿瘤坏死因子(TNF α)、白介素(IL-6、IL-1 β)等炎症因子和瘦素(leptin)、脂联素(adiponectin)抵抗素(resistin)、解偶联蛋白(UCP)、过氧化物酶增殖物激活受体(PPAR α 、PPAR β 、PPAR γ)、神经肽Y(NPY)、5-羟色胺(5-HT)等脂肪因子相继被发现，它们从不同通路对脂肪和血脂进行调节，使得中草药、天然减肥降脂药的多靶点作用机理更加清楚明了，为开发中药、天然产物减肥新药和保健品提供一定的基础。

Bhavsar 等^[21]用火索麻皂苷喂养小鼠 14 天后，检测脂肪组织中的脂肪酶、脂联素、PPAR γ 等和肝脏中 PPAR α 等的表达，发现火索麻皂苷能显著降低血脂和葡萄糖水平，增加脂肪酶、PPAR γ 的基因表达，而对 PPAR α 和脂联素的基因表达没影响。黄连素是一种重要的生物碱，它能抑制 3T3-L1 前脂肪细胞与脂肪形成相关的转录因子 PPAR γ 和 CCAAT/增强子结合蛋白- α (C/EBP α)的 mRNA 和蛋白表达，抑制 PPAR α 和 PPAR γ 的转录活性，是一种潜力较大的降糖降脂减肥的药物^[22]。胡晓倩^[23]对海参皂苷的研究表明海参皂苷可以抑制肝脏中脂肪合成基因的表达以及提高肝脏中 PPAR α 介导的脂肪分解相关基因的表达，提高脂肪细胞脂联素的生成能力。

3 展望

综上，大部分减肥降脂活性成分的研究已从动物水平逐渐深入到细胞、基因蛋白水平，力求从根本上解释中草药、天然减肥活性成分的作用机理，取得了显著的成就，推动了中药减肥药的发展，但这些活性成分的研究也面临着一定的问题：(1)目前仍然还有很多有效成分的作用机理不够明确，应该继续深入探讨，这是现阶段研究的重点也是难点；(2)中草药、天然药减肥降脂活性成分很多，药效不一，很难筛选，我们应该从基因、分子、细胞水平上入手，建立药物活性成分筛选体系。(3)缺乏多元化发展，应结合药理毒理研究、临床疗效研究，将减肥降脂活性成分进行合理有效的配伍，寻找高效低毒的绿色药物和保健食品，解决肥胖患者的困扰，推动减肥领域的空前发展。

参考文献(References)

- [1] Tan Si-rong, Wu Si-hui, Gao Bing, et al. Experimental investigation on the lipid-lowering activity of three novel antilipidemic materials in vitro[J]. Advanced Materials Research, 2012, (399-401): 1568-1572
- [2] Zhang Hong-liang, Tao Yi, Guo Jiao, et al. Hypolipidemic effects of chitosan nanoparticles in hyperlipidemia rats induced by high fat diet [J]. International Immunopharmacology, 2011, 11(4): 457-461
- [3] 张华峰, 高征, 罗亚飞, 等. 海蒿子活性多糖降血脂作用的研究[J]. 中成药, 2009, 31(12): 1925-1927
Zhang Hua-feng, Gao Zheng, Luo Yai-fei, et al. Lowering blood lipid effects of sargassum pallidum active polysaccharide[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2009, 31(12): 1925-1927
- [4] 姜清茹, 姚成立, 李桂忠. 枸杞多糖对高脂血症大鼠血脂及主动脉氧化应激的影响[J]. 宁夏医学杂志, 2010, 32(6): 504-506
Jiang Qing-ru, Yao Cheng-li, Li Gui-zhong. Effects of lycium barbarum polysaccharides on blood lipid and oxidative stress of aorta in hyperlipidemia rats[J]. Ningxia Medical Journal, 2010, 32(6): 504-506
- [5] Guo Tian-tian, Liu Qing-chao, Wang Peng, et al. Facile synthesis of threebidesmosidic oleanolic acid saponins with strong inhibitory activity on pancreatic lipase[J]. Carbohydr Res, 2009, 344(10): 1167-1174
- [6] Lee SO, Simons AL, Murphy PA, et al. Soyasaponins lowered plasma cholesterol and increased fecal bile acids in female golden Syrian hamsters[J]. Exp Biol Med, 2005, 230(7): 472-478
- [7] Li Chu-hua, Li Xu-e, Fang Kun-yang, et al. Effects of anthraquinones from cassia obtusifolia L. on cholesterol biosynthesis in cell [J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2008, 12(33): 6593-6596
- [8] Baghiani A, Charef N, Djarmouni M, et al. Free radical scavenging and antioxidant effects of some anthraquinone derivatives [J]. Med Chem, 2011, 7(6): 639-644
- [9] 韩伟, 李小燕, 周利玲, 等. 大黄素的降脂与抗衰老作用 [J]. 中国医学创新, 2009, 6(29): 14-16
Han Wei, Li Xiao-yan, Zhou Li-ling, et al. Lipid-lowering and anti-aging effects of emodin [J]. Medical Innovation of China, 2009, 6(29): 14-16
- [10] 张杰, 张秀丽. 芦丁的提取及其在小鼠试验中表现的生物活性综述[J]. 化工科技市场, 2010, 33(9): 23-26
Zhang Jie, Zhang Xiu-li. Extraction of rutin and review of its biological activity expression in mouse test[J]. Chemical Technology Market, 2010, 3(9): 23-26
- [11] 彭雷, 顾振纶, 薛仁宇, 等. 黄芩素对大鼠高脂血症性脂肪肝的防治作用研究[J]. 中成药, 2011, 33(3): 414-418
Peng Lei, Gu Zhen-lun, Xue Ren-yu, et al. Prevention and treatment effects of baicalein to hyperlipidemia fatty liver of rats [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2011, 33(3): 414-418
- [12] Li Jian-mei, Wang Chuang, Hu Qing-hua, et al. Fructose induced leptin dysfunction and improvement by quercetin and rutin in rats[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2008, 6(6): 466-473
- [13] 褚斌杰, 邱高富, 梁运祥. 大豆肽减肥降血脂作用的研究 [J]. 食品科技, 2011, 36(11): 65-68
Chu Bin-jie, Qi Gao-fu, Liang Yun-xiang. The effects of soybean peptide on reducing obesity and blood lipids in rat [J]. Food Science and Technology, 2011, 36(11): 65-68

- O157:H7 adherence-conferring molecule encoded on a recently acquired chromosomal island of conserved structure [J]. Infect Immun, 2000, 68: 1400-1407
- [41] Bardiau M., Labrozzo S., Mainil J.G. Putative adhesins of enteropathogenic and enterohemorrhagic *Escherichia coli* of serogroup O26 isolated from humans and cattle[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47: 2090-2096
- [42] Szalai I.M., Goffaux F., Pirson V., et al. Presence in bovine enteropathogenic (EPEC) and enterohaemorrhagic (EHEC) *Escherichia coli* of genes encoding for putative adhesins of human EHEC strains[J]. Res Microbiol, 2002, 153: 653-658
- [43] Tatareczak M., Wieczorek K., Posse B., et al. Identification of putative adhesin genes in shiga-toxigenic *Escherichia coli* isolated from different sources[J]. Vet Microbiol, 2005, 110: 77-85
- [44] Toma C., Martinez Espinosa E., Song T., et al. Distribution of putative adhesins in different seropathotypes of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42:4937-4946
- [45] Johnson J.R., Russo T.A., Tarr P.I., et al. Molecular epidemiological and phylogenetic associations of two novel putative virulence genes, iha and iroN (*E. coli*), among *Escherichia coli* isolates from patients with urosepsis[J]. Infect Immun, 2000, 68: 3040-3047
- [46] Johnson J.R., Jelacic S., Schoening L.M., et al. The IgA homologue adhesin Iha is an *Escherichia coli* virulence factor in murine urinary tract infection[J]. Infect Immun, 2005, 73: 965-971
- [47] Tarr P.I., Bilge S.S., Vary J.C., et al. Iha: a novel *Escherichia coli* O157:H7 adherence-conferring molecule encoded on a recently acquired chromosomal island of conserved structure[J]. Infect Immun, 2000, 68: 1400-1407
- [48] Rashid R.A., Tarr P.I., Moseley S.L. Expression of the *Escherichia coli* IgA homolog adhesin is regulated by the ferric uptake regulation protein[J]. Microb Pathog, 2006, 41: 207-217
- [49] Leveille S., Caza M., Johnson J.R., et al. Iha from an *Escherichia coli* urinary tract infection outbreak clonal group A strain is expressed in vivo in the mouse urinary tract and functions as a catecholate siderophore receptor[J]. Infect Immun, 2006, 74: 3427-3436

(上接第 363 页)

- [14] Reinbach HC, Smeets A, Mattinussen T, et al. Effects of capsaicin, green tea and CH-19 sweet pepper on appetite and energy intake in humans in negative and positive energy balance[J]. Clin Nutr, 2009, 28(3): 260-265
- [15] Kang JH, Goto T, Han IS, et al. Dietary capsaicin reduces obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis in obese mice fed a high-fat[J]. Obesity, 2010, 18(4): 780-787
- [16] Xie Wei-dong, Gu Da-yong, Li Jian-na, et al. Effects and action mechanisms of berberine and rhizoma coptidis on gut microbes and obesity in high-fat diet-fed C57BL/6J mice[J]. PLoS One, 2011, 6(9): e24520
- [17] Koo SI, Noh SK. Green tea as inhibitor of the intestinal absorption of lipids: potential mechanism for its lipid-lowering effect [J]. J Nutr Biochem, 2007, 18(3): 179-183
- [18] 孟祥河, 潘秋月, 张拥军. 甘油二酯减肥功能及其可能的代谢机制 [J]. 营养学报, 2008, 30(5): 443-446
- Meng Xiang-he, Pan Qiu-yue, Zhang Yong-jun. Antiobesity roles of diacylglycerol and its possible metabolic mechanism [J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2008, 30(5): 443-446
- [19] 赵咏梅, 李发荣, 安小宁, 等. 连翘苷对小鼠减肥作用的显微观察 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(2): 277-279
- Zhao Yong-mei, Li Fa-rong, An Xiao-ning, et al. Microscopic observing on anti-obesity effect of plfnyrin to mice [J]. Nat Prod Ra Der, 2007, 19(2): 277-279
- [20] 罗琴, 欧阳立波. 甘草甜素对实验性肥胖大鼠减肥作用及机制探讨 [J]. 中南药学, 2010, 8(3): 204-208
- Luo Qin, Ouyang Li-bo. Anti-obesity effect of glycyrrhizin on obese rats and its mechanism[J]. Central South Pharmacy, 2010, 8(3): 204-208
- [21] Bhavsar SK, Singh S, Giri S, et al. Effect of saponins from *Helicteres isora* on lipid and glucose metabolism regulating genes expression[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 124(3): 426-433
- [22] Huang Cheng, Zhang Yue-bo, Gong Zhen-wei, et al. Berberine inhibits 3T3-L1 adipocyte differentiation through the PPARgamma pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2006, 348(2): 571-578
- [23] 胡晓倩. 海参皂苷对脂质代谢的影响及其机制研究[D]. 山东:中国海洋大学, 2010
- Hu Xiao-qian. Study on effects and mechanism of saponins of sea cucumber on lipid metabolism [D]. Shandong: Ocean University of China, 2010