

酸浆叶茶对四氧嘧啶引起小鼠糖尿病的降血糖作用

刘志宗¹ 乔元虹¹ 王晓闻^{1*} 陈锋²

(1. 山西农业大学 食品科学与工程学院,山西 太谷 030801;

2. 克莱姆森大学 食品营养与包装科学系,美国 克莱姆森 29634)

摘要 为研究酸浆叶茶对患糖尿病小鼠的降血糖作用及相关保护作用,选取 75 只雄性昆明小鼠,随机分成 5 组,包括模型、酸浆叶茶低、中、高剂量和阳性对照(阿卡波糖)等组。利用四氧嘧啶诱发小鼠糖尿病后,测定小鼠体重、空腹血糖(Fasting blood-glucose, FBG),血清胰岛素(Serum insulin, INS)、谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)和肌酐(Creatinine, Cr),并测定肝、肾组织的超氧化物歧化酶(Superoxidase dismutase, SOD)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)和谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-PX),小鼠免疫器官指数。结果表明:酸浆叶茶能降低糖尿病小鼠的 FBG 指标;中、高剂量组能显著促进糖尿病小鼠体重的增长;恢复 INS 含量;降低 ALT 和 Cr 以及肝、肾中 MDA 含量;提高 SOD 和 GSH-PX 活性,能一定程度提高糖尿病小鼠的免疫功能。因此,酸浆叶茶可降低四氧嘧啶引起的小鼠血糖升高,其作用机制可能与改善胰岛素分泌功能和提高机体的抗氧化能力有关。

关键词 小鼠; 糖尿病; 酸浆叶茶; 降糖作用; 抗氧化作用

中图分类号 TS201.6

文章编号 1007-4333(2019)07-0097-07

文献标志码 A

Hypoglycemic effect of physalins leaf tea on diabetic mice induced by alloxan

LIU Zhizong¹, QIAO Yuanhong¹, WANG Xiaowen^{1*}, CHEN Feng²

(1. College of Food Science and Engineering, Shanxi Agricultural University, Taigu 030801, China;

2. Department of Food Nutrition and Packaging Sciences, Clemson University, Clemson 29634, USA)

Abstract To investigate the effect of physalins leaf tea on diabetic mice, a total of 75 male Kunming mice were randomly divided into five groups, which were model group, low-dose physalins leaf tea treatment group (0.5 g/kg), middle-dose group (1.0 g/kg), high-dose group (2.0 g/kg), positive control group with acarbose treatment. Diabetes in mice was induced by alloxan, and self-made physalins leaf tea was administrated through intragastric administration for 14 days. After 14 day treatment, the body weight of mice was measured. The content of FBG, INS, ALT, and Cr in serum, activity of SOD and GSH-Px, and content of MDA in liver and kidney were determined. And the immune organ index of diabetic mice was evaluated. The results showed that; FGB in diabetic mice were reduced by physalins leaf tea; compared with the model group, the body weight and INS content of mice in physalins leaf tea (1.0 and 2.0 g/kg) groups were obviously increased. The ALT and Cr levels in serum were significantly decreased; in the liver and kidney, the MDA content were significantly decreased and the activity of SOD and GSH-PX were significantly increased, the immunity of diabetic mice could be promoted by physalins leaf tea. In conclusion, physalins leaf tea could effectively lower the blood sugar lever of mice induced by alloxan. The potential mechanisms of reducing blood sugar were associated with its improving the insulin secretion and antioxidant ability.

Keywords mice; diabetes; physalins leaf tea; hypoglycemic effect; antioxidation

收稿日期: 2018-11-08

基金项目: 山西省国际科技合作计划项目(2015081024); 山西省科技攻关计划(20150311020-2); 山西农业大学科技创新基金项目(201317)

第一作者: 刘志宗, 讲师, 主要从事食品生物活性成分研究, E-mail: zhizongliu@163.com

通讯作者: 王晓闻, 教授, 主要从事食品营养与安全研究, E-mail: wxw11@163.com

酸浆 (*Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast) Makino) 又称锦灯笼、红姑娘和挂金灯等, 为茄科酸浆属多年生草本植物, 其浆果酸甜可食, 可作水果; 宿萼部分常被民间用于治疗咳嗽、中耳炎、湿疹、咽喉痛、脓疮、肝炎和泌尿系统等疾病^[1-3]。已有研究表明酸浆具有抗炎、抗氧化、抗癌、降血糖和降血脂等多种生理功效^[4-6]。刘雅丽等^[7]研究发现, 酸浆宿萼皂苷对四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠的血糖浓度有显著降低作用, 同时还可以缓解或恢复糖尿病小鼠的某些病理症状, 如恢复小鼠体重, 减少饮水量等, 说明酸浆宿萼皂苷有一定的降糖作用。

酸浆叶中含有大量的黄酮类物质, 具有消炎、抗肿瘤、抗菌及抗病毒等多种功效^[8]。王志颖等^[9]从酸浆提取物中分离鉴定出 6 种化合物, 分别为阿魏酸、木犀草素-7-O-葡萄糖苷、槲皮素-3-O-葡萄糖苷、山奈酚、反式对香豆酸和槲皮素, 进一步研究证实酸浆正丁醇、乙酸乙酯提取物及单体成分槲皮素具有较好的降血糖作用。张婧等^[10]研究了酸浆的体内降糖活性, 通过对活性成分分析推测酸浆降糖成分主要是黄酮类、酸浆苦素类以及酚酸类化合物。然而, 利用酸浆叶降血糖及产品开发的研究报道甚少, 本试验拟将酸浆叶制成酸浆叶茶, 研究其对四氧嘧啶糖尿病小鼠降血糖作用, 以期将酸浆叶开发为一种降血糖的功能性饮品。

1 材料与方 法

1.1 试验材料

酸浆叶茶: 酸浆叶采自山西省大同市阳高县酸浆种植基地, 参考本实验室试验筛选条件炒制而成^[11-12]。试验动物为雄性昆明小鼠, 体重 18~22 g, 由山西医科大学动物实验中心提供。

主要试剂有: 四氧嘧啶, Sigma 公司; 阿卡波糖, 拜耳医药保健有限公司; 葡萄糖 (GLU) 试剂盒, 北京北化康泰临床试剂有限公司; 小鼠胰岛素 (INS) 酶联免疫检测试剂盒, 北京北方生物技术研究所; 谷丙转氨酶 (ALT) 试剂盒, 血、尿肌酐 (Cr) 试剂盒, 超氧化物歧化酶 (SOD) 测试盒, 丙二醛 (MDA) 试剂盒, 谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 测试盒, 南京建成生物工程研究所; 其他试剂均为分析纯。

1.2 试验方法

1.2.1 酸浆叶茶制备

经摊青、杀青、揉捻、初炒、复炒、干燥而成。

1.2.2 酸浆叶茶茶汤制备

称取炒制好的酸浆叶茶 100 g, 用 50 倍沸腾的蒸馏水分 3 次浸提, 各次茶水比 $M_{茶} : V_{水}$ 分别为 1 : 20, 1 : 20 和 1 : 10, 3 次浸提时间分别为 20, 20 和 10 min, 用纱布过滤出汤汁, 再用脱脂棉过滤, 合并 3 次浸提茶汤, 于 65 °C 减压浓缩到 100 mL, 即得 1 g/mL 的茶汤, 装瓶高压灭菌 (121 °C, 20 min) 后备用。

1.2.3 动物分组及糖尿病模型建立

小鼠试验前禁食不禁水 24 h, 一次性腹腔注射四氧嘧啶 200 mg/kg 体重, 造模 72 h 后, 再禁食不禁水 12 h, 使用血糖检测试剂盒测定小鼠的血糖值, 将血糖值在 11.1~25.0 mmol/L 的 75 只糖尿病小鼠, 随机分为 5 组, 各组间血糖值的均值无统计学意义 ($P > 0.05$)。模型组每天灌胃生理盐水 1 次, 剂量为 10 mL/kg 体重; 酸浆叶茶组, 每天灌胃酸浆叶茶茶汤 1 次, 低剂量组灌胃酸浆叶茶 0.5 g/kg 体重, 中剂量组 1.0 g/kg 体重, 高剂量组 2.0 g/kg 体重; 阳性对照组, 每天灌胃 0.02 g/L 的阿卡波糖水溶液 1 次, 剂量为 10 mL/kg 体重。灌胃第 0 天, 第 5 天, 第 9 天, 第 14 天, 分别每组随机取 3, 4, 4, 4 只, 末次给药前 12 h 禁食不禁水, 末次给药后 2 h, 小鼠眼眶取血, 3 000 r/min 离心 10 min 后进行血清指标测试; 其余小鼠连续灌胃 14 天。试验期间小鼠自由采食饮水, 每天称体重、记录摄食量和饮水量。

1.2.4 指标检测

FBG: 葡萄糖 (GLU) 试剂盒检测; INS: 小鼠胰岛素 (INS) ELISA 检测试剂盒检测; 血清 ALT、Cr, 肝、肾组织的 SOD、MDA 和 GSH-PX, 采用南京建成生物工程研究所试剂盒测定。

取处死后糖尿病小鼠的胸腺和脾脏, 分别计算胸腺指数和脾脏指数。

1.3 数据统计分析

采用 DPS 6.5 软件, 经单因素方差分析后用 Student's t 检验统计分析, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果与分析

通过称重检测酸浆叶茶对糖尿病小鼠体重的影响, 结果见表 1: 模型组小鼠体重没有显著变化, 随着饲喂时间的延长, 3 组酸浆叶茶处理的小鼠体重均呈上升趋势; 灌胃第 9 天和第 14 天, 酸浆叶茶高、中剂量组的小鼠体重较模型组增加显著 ($P < 0.05$),

表 1 酸浆叶茶灌胃后对糖尿病小鼠体重的影响

Table 1 Effect of physalins leaf tea on the body weight change of diabetic mice after intragastric administration

组别 Group	第 0 天 The 0 day	第 5 天 The fifth day	第 9 天 The ninth day	第 14 天 The fourteenth day
模型组 Model group	20.13±1.18	20.46±2.82	20.80±0.62	20.93±1.60
酸浆叶茶(低) Low-dose physalins leaf tea group	19.86±2.95	20.74±1.49	21.16±1.54	22.06±2.37
酸浆叶茶(中) Middle-dose physalins leaf tea group	19.97±2.27	21.42±3.02	23.27±0.83 *	25.11±1.27 *a
酸浆叶茶(高) High-dose physalins leaf tea group	19.94±1.4	22.07±2.38	24.41±1.78 *a	26.27±1.57 *A
阿卡波糖 Acarbose group	20.04±2.64	22.31±3.37	24.60±1.82 *a	26.43±1.77 *A

注：与模型组比较，*表示 $P < 0.05$ ；与第 0 天比，a 表示 $P < 0.05$ ，A 表示 $P < 0.01$ 。

Note: Compared with the model group, * $P < 0.05$; Compared with the 0 day group, a $P < 0.05$ and A $P < 0.01$.

低剂量组增加不显著，说明酸浆叶茶(1.0 和 2.0 g/kg)可有效促进糖尿病小鼠体重的增长。

通过葡萄糖试剂盒检测酸浆叶茶对糖尿病小鼠空腹血糖(FBG)含量的影响，结果见表 2：随着灌胃时间的延长，酸浆叶茶高、中剂量组 FBG 均逐渐降

低，并呈一定的时间-效应关系。到第 14 天酸浆叶茶高剂量组比灌胃前血糖值降低 7.68 mmol/L，差异极显著($P < 0.01$)；与模型组比较，差异极显著($P < 0.01$)，与阿卡波糖的降糖效果相当，说明酸浆叶茶能改善糖尿病小鼠的空腹高血糖症状。

表 2 酸浆叶茶灌胃后对糖尿病小鼠 FBG 含量的影响

Table 2 Effect of physalins leaf tea on FBG content of diabetic mice after intragastric administration

组别 Group	第 0 天 The 0 day	第 5 天 The fifth day	第 9 天 The ninth day	第 14 天 The fourteenth day
模型 Model group	25.3±0.36	25.12±3.73	25.34±2.02	25.53±4.36
酸浆叶茶(低) Low-dose physalins leaf tea group	25.42±0.80	25.07±0.25 #	24.72±2.88 #	24.55±3.26 #
酸浆叶茶(中) Middle-dose physalins leaf tea group	25.37±1.02	19.80±3.22 a	19.40±4.63 a	18.66±2.32 *a
酸浆叶茶(高) High-dose physalins leaf tea group	25.47±1.44	18.33±2.90 *a	17.91±2.64 *A	17.68±1.58 **A
阿卡波糖 Acarbose group	25.35±1.81	17.53±1.95 *A	17.41±3.13 **A	17.26±2.00 **A

注：与模型组比较，*表示 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ ；与阿卡波糖组比较，#表示 $P < 0.05$ ；与第 0 天比，a 表示 $P < 0.05$ ，A 表示 $P < 0.01$ 。下同。

Note: Compared with the model group, * $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$; Compared with the acarbose group, # $P < 0.05$; Compared with the 0 day, a $P < 0.05$ and A $P < 0.01$. The same below.

通过小鼠胰岛素 ELISA 检测试剂盒检测酸浆叶茶对糖尿病小鼠血清胰岛素 (INS) 含量的影响, 结果见表 3: 随着饲喂时间的延长, 酸浆叶茶组糖尿病小鼠血清 INS 逐渐增加, 给药第 5 天, 酸浆叶茶高剂量组对糖尿病小鼠胰岛素的影响与模型组比较差异显著 ($P < 0.05$); 给药第 9 天, 酸浆叶茶

中剂量组对糖尿病小鼠胰岛素的影响与模型组比较差异显著 ($P < 0.05$); 给药第 14 天, 酸浆叶茶高剂量组对糖尿病小鼠胰岛素的影响与模型组比较差异极显著 ($P < 0.01$), 说明酸浆叶茶可能对胰岛 β 细胞有一定的修复功能, 从而使胰岛素分泌增加。

表 3 酸浆叶茶灌胃对糖尿病小鼠 INS 含量的影响

Table 3 Effect of physalins leaf tea on INS content of diabetic mice after intragastric administration

组别 Group	第 0 天 The 0 day	第 5 天 The fifth day	第 9 天 The ninth day	第 14 天 The fourteenth day
模型 Model group	3.10±0.92	3.06±0.26	3.03±0.56	2.96±0.96
酸浆叶茶(低) Low-dose physalins leaf tea group	3.03±0.92	5.30±2.41 ##	5.52±3.54 #	5.64±2.31 ##
酸浆叶茶(中) Middle-dose physalins leaf tea group	3.07±0.84	11.59±3.60 #a	12.11±3.53 *a	15.96±4.00 *A
酸浆叶茶(高) High-dose physalins leaf tea group	2.98±1.09	15.24±4.67 *a	15.41±3.68 *A	16.37±2.54 **A
阿卡波糖 Acarbose group	3.01±0.99	17.26±1.20 **A	17.48±3.98 *A	17.83±2.38 **A

注: 与阿卡波糖组相比, ## 表示 $P < 0.01$ 。下同。

Note: Compared with the acarbose group, ## $P < 0.01$. The same below.

通过生化指标检测酸浆叶茶对糖尿病小鼠肝组织损伤修复的影响, 结果见图 1: 酸浆叶茶高、中、低各剂量组血清 ALT 随着给药时间的延长而逐渐降低, 呈一定的时间-效应关系。酸浆叶茶高剂量组与阿卡波糖组无显著性差异 ($P > 0.05$)。与模型组相比, 酸浆叶茶高、中剂量组均能降低肝脏 MDA 含量, 增加 SOD 和 GSH-PX 的活力, 说明酸浆叶茶 (1.0 和 2.0 g/kg) 能增加肝脏的抗氧化能力, 减少肝脏的过氧化损伤。

通过生化指标检测酸浆叶茶对糖尿病小鼠肾组织损伤修复的影响, 结果见图 2: 酸浆叶茶高、中、低各剂量组均可以降低糖尿病小鼠的血清 Cr ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。酸浆叶茶高、中剂量组能降低肾脏 MDA 含量, 增加 SOD 和 GSH-PX 的活力, 作用效果与阿卡波糖组无显著差异 ($P > 0.05$)。提示酸浆叶茶 (1.0 和 2.0 g/kg) 对肾脏有一定的保护作用。

通过测定免疫器官指数分析酸浆叶茶对糖

尿病小鼠免疫功能的影响, 结果见表 4: 与模型组相比, 酸浆叶茶高剂量组胸腺指数显著升高 ($P < 0.05$); 酸浆叶茶高、中、低剂量组小鼠的脾脏指数较模型组均有不同程度的升高, 差异显著 ($P < 0.05$), 与阿卡波糖组差异不显著 ($P > 0.05$)。说明酸浆叶茶能一定程度地提高糖尿病小鼠的免疫功能。

3 讨论

糖尿病是全世界最主要的慢性非传染性疾病之一, 国际糖尿病联盟 (IDF) 数据显示, 2013 年全球 20~79 岁糖尿病患者总数为 3.82 亿, 占该年龄段人口总数的 8.3%, 预计到 2035 年, 上述数据将分别增至 5.92 亿和 10.1%^[13]。糖尿病患者人数逐年上升, 糖尿病及其并发症严重影响了人类的生活质量^[14-15]。近年来, 天然降糖药物因其具有疗效好且副作用小的优点, 受到广泛关注。酸浆是一种多年

生草本植物,分布广泛,药食两用,具有多种生理活性,如抗炎、抗氧化、抗癌、降血糖和降血脂等。已有

研究表明酸浆果实及宿萼的水提液和醇提液均有很好的降血糖作用^[16]。

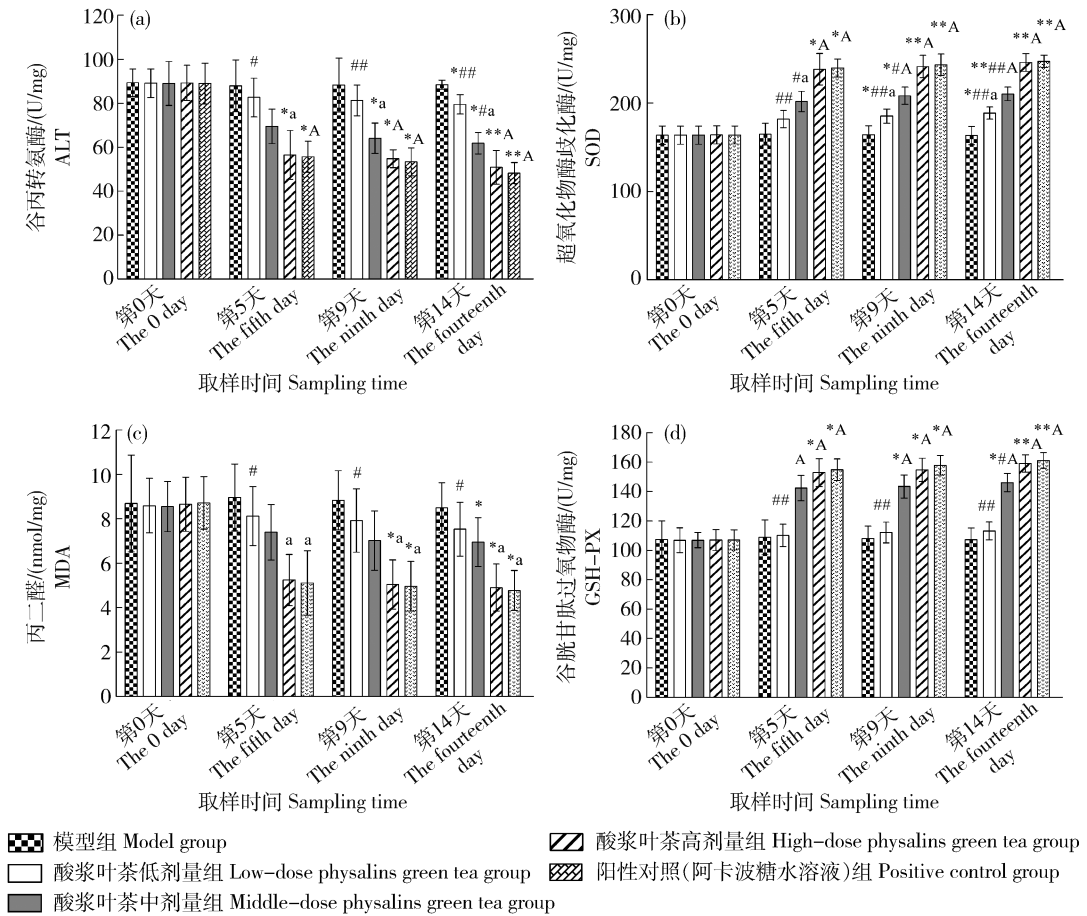


图 1 酸浆叶茶对糖尿病小鼠肝组织 ALT(a), SOD(b), MDA(c), 和 GSH-PX(d) 的影响

Fig. 1 Effect of physalins leaf tea on ALT (a), SOD (b), MDA (c) and GSH-PX (d) in liver of diabetic mice

本试验利用四氧嘧啶建立糖尿病小鼠模型,将酸浆叶制成酸浆叶茶,研究其对四氧嘧啶糖尿病小鼠降血糖作用及相关保护作用。本研究结果表明,酸浆叶茶能有效降低糖尿病小鼠的空腹血糖。酸浆叶茶中、高剂量能显著促进糖尿病小鼠体重的增长,恢复血清胰岛素(INS)水平。研究结果提示酸浆叶茶对于改善糖代谢和胰岛β细胞功能方面有一定的作用。

胰岛素分泌相对不足引起机体血糖代谢失调,抗氧化酶活性受到抑制,导致氧化应激损伤是糖尿病及其并发症发生、发展的主要因素^[17]。四氧嘧啶通过产生超氧自由基特异性地损伤小鼠胰岛β细胞,使胰岛分泌功能受损,导致胰岛素缺乏,引起试验性糖尿病。四氧嘧啶作用于机体产生的超氧自由基还会损害到其他组织或器官,如肝和肾等^[18]。张婧等^[10]研究发现,通过 HPLC-HRMS-SPE-NRM

法从酸浆植株乙酸乙酯相中可以分离鉴定出 45 种化学成分,包括 10 种黄酮类、24 种酸浆苦素类和 7 种酚酸类物质,动物试验表明酸浆植株乙酸乙酯相能显著地降血糖血脂、抑制糖基化以及提高胰岛素敏感性的能力,因此推测酸浆降糖成分主要是黄酮类和酸浆苦素类化合物。本研究发现,与模型组相比,酸浆叶茶高、中剂量组均能降低肝肾中 MDA 的含量,增加 SOD 和 GSH-PX 的活力,说明酸浆叶茶能增加机体的抗氧化能力,减少过氧化导致的损伤,可能是酸浆叶茶对小鼠糖尿病干预作用的机制之一。已有研究表明女性工作压力过高时 2 型糖尿病的发生风险会显著上升^[19]。本研究通过对胸腺指数和脾脏指数的测定,结果发现酸浆叶茶能一定程度提高糖尿病小鼠的免疫功能,改善免疫功能和降低糖尿病发生风险的机制有待进一步研究。

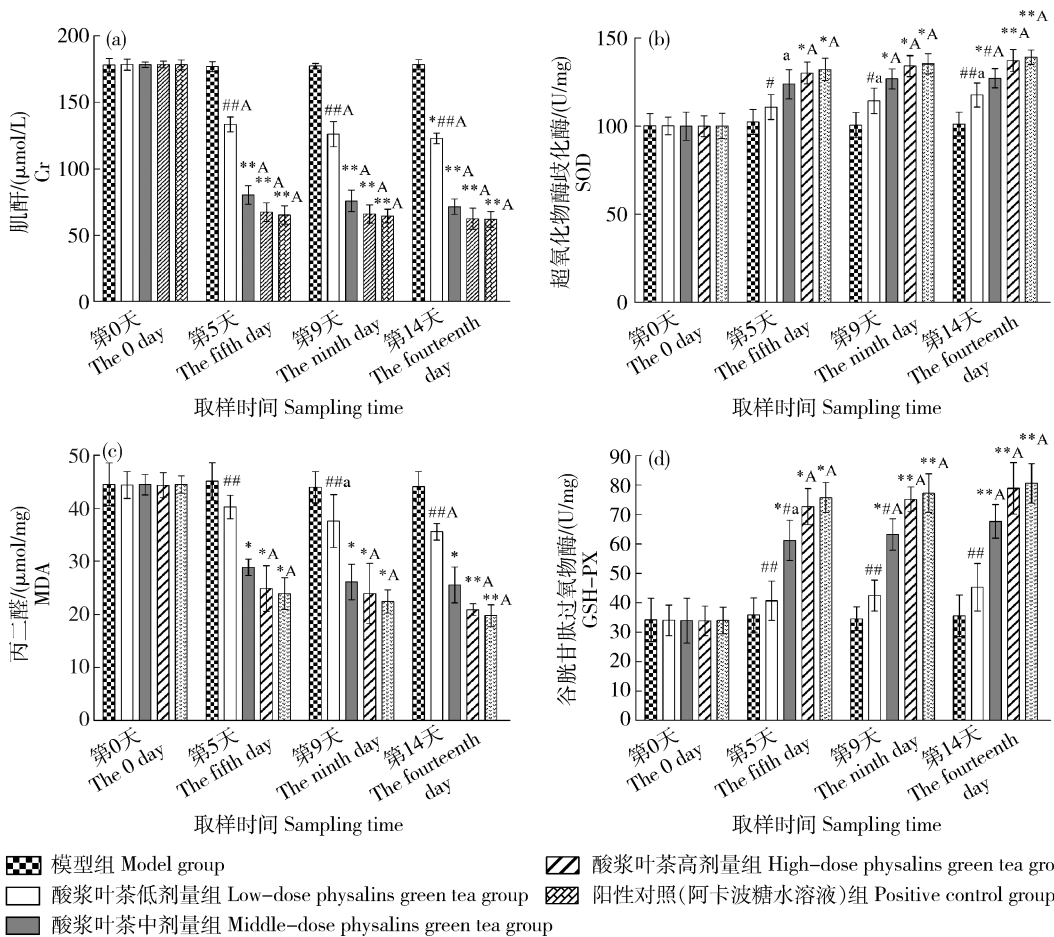


图 2 酸浆叶茶对糖尿病小鼠肾组织 Cr (a) ,SOD (b) ,MDA (c) 和 GSH-PX (d) 的影响

Fig. 2 Effect of physalins leaf tea on Cr (a) ,SOD (b) ,MDA (c) and GSH-PX (d) in kidney of diabetic mice

表 4 酸浆叶茶对糖尿病小鼠免疫器官指数的影响

Table 4 Effect of physalins leaf tea on immune organ index of diabetic mice

组别 Group	胸腺指数/(g/kg) Thymus index	脾脏指数/(g/kg) Spleen index
模型 Model group	1.12 ± 0.40	2.70 ± 0.29
酸浆叶茶(低) Low-dose physalins leaf tea group	1.57 ± 0.37	3.71 ± 0.23 *
酸浆叶茶(中) Middle-dose physalins leaf tea group	1.99 ± 0.30	4.62 ± 0.39 *
酸浆叶茶(高) High-dose physalins leaf tea group	2.41 ± 0.22 *#	4.93 ± 0.56 *
阿卡波糖 Acarbose group	1.77 ± 0.20	3.98 ± 0.44

综上,酸浆叶茶可有效降低糖尿病小鼠的空腹血糖,抑制小鼠体重的降低,恢复血清胰岛素(INS)水平,提高小鼠的抗氧化能力和免疫功能,改善糖尿病症状,具有开发成调控血糖和预防代谢综合症的功能性食品的潜在前景。

参考文献 References

- [1] Zhang C H, Wang Z T, Yang Y P, Sun Q S. A novel cytotoxic neophysalin from *Physalis alkekengi* var *franchetii*[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2009, 20(11):1327-1330
- [2] Ji L, Yuan Y, Luo L, Chen Z, Ma X, Cheng L. Physalins with anti-inflammatory activity are present in *Physalis alkekengi* var *franchetii* and can function as Michael reaction acceptors [J]. *Steroids*, 2012, 77 (5):441-447
- [3] Helvacı S, Kökdil G, Kawai M, Duran N, Duran G, Güvenç A. Antimicrobial activity of the extracts and physalin D from *Physalis alkekengi* and evaluation of antioxidant potential of physalin D[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2010, 48 (2):142-150
- [4] 甄清, 李静, 李勇, 李文君, 李娟. 锦灯笼宿萼提取物体外抗菌作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(2):273-274
Zhen Q, Li J, Li Y, Li W J, Li J. Study on antimicrobial activity of extracts from *Physalis alkekengi* L var *franchetii* (Mast) Makino [J]. *Natural Product Research and Development*, 2006, 18(2):273-274 (in Chinese)
- [5] Dornberger K. The potential antineoplastic acting constituents of *Physalis alkekengi* L var *franchetii* Mast[J]. *Pharmazie*, 1986, 41(4):265-268
- [6] Chiang H C, Jaw S M, Chen C F, Kan W S. Antitumor agent, physalin F from *Physalis angulata* L[J]. *Anticancer Research*, 1992, 12(3):837-843
- [7] 刘雅丽, 韩书影, 赵后, 梁靖, 李永刚, 王桂云. 锦灯笼宿萼皂苷降血糖作用研究[J]. 东北师大学报: 自然科学版, 2010, 42(2):105-109
Liu Y L, Han S Y, Zhao H, Liang J, Li Y G, Wang G Y. Hypoglycemic activity of a saponin isolated from fruit calyx of *Physalis alkekengi* L var *franchetii* (Mast) Makino [J]. *Journal of Northeast Normal University: Natural Science Edition*, 2010, 42(2):105-109 (in Chinese)
- [8] Lin Y S, Chiang H C, Kan W S, Hone E, Shih S J, Won M H. Immunomodulatory activity of various fractions derived from *Physalis angulata* L extract [J]. *The American journal of Chinese medicine*, 1992, 20(3-4):233-243
- [9] 王志颖. 酸浆果实活性成分及其质量评价研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2015
Wang Z Y. Studies on the chemical constituents and quality evaluation of the fruit of *Physalis alkekengi* L var *franchetii* (Mast) Makino [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2015 (in Chinese)
- [10] 张婧. 酸浆体内降糖活性及其化学成分的研究[D]. 武汉: 湖北大学, 2017
Zhang Q. Research on hypoglycemic activity *in vivo* and chemical constituents of *Physalis alkekengi* [D]. Wuhan: Hubei University, 2017 (in Chinese)
- [11] 刘敏, 任石涛, 王晓闻. 酸浆绿茶体外抗氧化活性研究[J]. 山西农业大学学报: 自然科学版, 2012, 32(4):351-354
Liu M, Ren S T, Wang X W. *In vitro* antioxidant activity of physalin green tea [J]. *Journal of Shanxi Agricultural University: Natural Science Edition*, 2012, 32(4):351-354 (in Chinese)
- [12] 洪艳, 吴阳, 王晓闻. 萎凋及杀青对酸浆叶茶活性成分的影响 [J]. 山西农业大学学报: 自然科学版, 2014, 34(3):266-268
Hong Y, Wu Y, Wang X W. Effects of withering and fixing on the active components in the physalis leaf tea [J]. *Journal of Shanxi Agricultural University: Natural Science Edition*, 2014, 34(3):266-268 (in Chinese)
- [13] Guariguata L, Nolan T, Beagley J, Linnenkamp U, Jacqmain O. *IDF Diabetes Atlas 6th Edition* [M]. Brussels: International Diabetes Federation, 2013
- [14] 侯清涛, 李芸, 李舍予, 田浩明. 全球糖尿病疾病负担现状 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(1):92-96
Hou Q T, Li Y, Li S Y, Tian H M. The global burden of diabetes mellitus [J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2016, 24 (1):92-96 (in Chinese)
- [15] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8):2-42
Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2013 Edition) [J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2014, 22(8):2-42 (in Chinese)
- [16] 王和平, 徐美术, 孙亮, 宋旭波. 锦灯笼降血糖作用的实验研究 [J]. 中医药信息, 2004, 21(1):53-54
Wang H P, Xu M S, Sun L, Song X B. Study on the decreasing blood glucose effect of Jindenglong [J]. *Information on Traditional Chinese Medicine*, 2004, 21(1):53-54 (in Chinese)
- [17] Han X, Zhang R, Anderson L, Rahimian R. Sexual dimorphism in rat aortic endothelial function of streptozotocin-induced diabetes: possible involvement of superoxide and nitric oxide production [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2014, 723:442-450
- [18] 薛峰. 四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠机理的研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2007
Xue F. The research of alloxan monohydrate pyrimidine inducing the diabetes mellitus rat mechanism [D]. Yanji: Yanbian University, 2007 (in Chinese)
- [19] Heraclides A M, Chandola T, Witte D R, Brunner E J. Work stress, obesity and the risk of type 2 diabetes: Gender-specific bidirectional effect in the Whitehall II study [J]. *Obesity*, 2012, (2):428-433