

本文引用:肖先,荆云,李春燕,等.泽泻主要化学成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2024,41(4):378-382. DOI:10.7683/xyxyxb.2024.04.015.

【综述】

泽泻主要化学成分及药理作用研究进展

肖先¹,荆云¹,李春燕²,张楠¹,郭超¹

(1.新乡医学院药学院,河南新乡453003;2.新乡医学院三全学院生物与基础医学实验中心,河南新乡453003)

摘要:泽泻是我国的传统中药材,其药用历史悠久,临床应用十分广泛,具有利水渗湿、化浊降脂等作用。泽泻的化学成分主要包括三萜类、倍半萜类、苯丙素类、二萜类、糖类和挥发油等多种成分。泽泻的药理作用主要包括利尿、抗肿瘤、抗炎和调脂,对糖尿病、肝病及骨质疏松等疾病具有良好的治疗作用。本文对泽泻的主要化学成分和药理作用的相关研究进展进行综述,旨在为泽泻的深入研究开发和临床应用提供一定的参考。

关键词:泽泻;化学成分;药理作用

中图分类号:R284.1;R285 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-7239(2024)04-0378-05

Research progress of main chemical constituents and pharmacological effects of *Alismatis Rhizoma*

XIAO Xian¹, JING Yun¹, LI Chunyan², ZHANG Nan¹, GUO Chao¹

(1. College of Pharmacy, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China; 2. Experimental Center of Biology and Basic Medicine, Sanquan Medical College, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China)

Abstract: *Alismatis Rhizoma* is a traditional Chinese medicine. It has a long medicinal history and is widely used in clinical practice. It has the functions of promoting diuresis, eliminating dampness, removing turbidity and lowering blood fat. The chemical components of *Alismatis Rhizoma* mainly include triterpenoids, sesquiterpenoids, phenylpropanoids, diterpenoids, sugars and volatile oils. The pharmacological effects of *Alismatis Rhizoma* mainly include diuretic, anti-tumor, anti-inflammation and lipid regulation, and it has good therapeutic effects on diabetes, liver disease and osteoporosis. This article reviews the research progress on the main chemical components and pharmacological effects of *Alismatis Rhizoma*, in order to provide a reference for further research, development and clinical application.

Key words: *Alismatis Rhizoma*; chemical composition; pharmacological effects

泽泻(*Alisma Rhizoma*)为泽泻科植物东方泽泻[*Alisma orientale*(Sam.) Juzep.]或泽泻(*Alisma plantago-aquatica* Linn.)的干燥块茎,其味甘且淡,性寒,具有利水渗湿、泄热、化浊降脂等药理作用,多用于小便不利、水肿胀满、泄泻尿少、痰饮眩晕、热淋涩痛和高脂血症的治疗^[1]。中国植物志记载泽泻主要产于黑龙江、吉林、辽宁、内蒙古、河北、山西、陕西、新疆、云南等地。泽泻具有悠久的使用历史,在方剂配伍中发挥着举足轻重的作用;国医典藏中医数据库中记载了配伍泽泻使用的众多经典名方,如泽泻汤、泽泻散、苍术泽泻丸和茯苓泽泻散等^[2]。泽泻的炮制方法众多,南北朝《雷公炮炙论》首次记

载了泽泻的炮制方法,广泛用于临床的现代炮制方法包括盐泽泻、麸炒泽泻、炒泽泻、土泽泻等^[3]。泽泻的化学成分主要包括三萜类、倍半萜类、苯丙素类、二萜类、糖类和挥发油等多种成分,其中三萜类化合物为其主要药效成分^[4]。现代药理学研究表明,泽泻具有利尿、抗肿瘤、抗炎和调脂等药理作用,对糖尿病、肝病及骨质疏松等疾病有较好的治疗作用^[5]。本文对泽泻的主要化学成分以及药理作用进行归纳总结,旨在为泽泻的深入研究开发和临床应用提供一定的参考。

1 泽泻的化学成分

泽泻的化学成分主要有三萜类化合物、倍半萜类化合物、苯丙素类化合物及其他化合物等。

1.1 三萜类化合物

三萜类化合物在泽泻中研究的最多,也最为深入。三萜类化合物结构多为原烷型四环三萜。有学者从泽泻中分离得到了21个结构各异的原烷型三萜,其中Alisolide A~E为新的C-17螺旋体原烷型三萜,由1个氧基偶联到1个五元环上形成;Alisolide H是一种新型三萜,含有未见报道过的内过氧化物

DOI:10.7683/xyxyxb.2024.04.015

收稿日期:2023-11-07

基金项目:河南省高等学校重点科研项目(编号:23A360014);河南省科技攻关项目(编号:222102310592);新乡医学院博士科研启动基金资助项目(编号:XYBSKYZZ201813)。

作者简介:肖先(1999-),女,湖北荆州人,硕士研究生在读,主要从事中药药效作用研究。

通信作者:郭超(1986-),男,河北邯郸人,博士,讲师,主要从事中药资源开发与药理作用研究;E-mail:chaoguo2017@xxmu.edu.cn。张楠(1991-),女,河南新乡人,博士,讲师,主要从事中药药效物质基础研究;E-mail:13373750625@163.com。

桥; Alisolide I 是首个从泽泻中分离到的 23,24-缩醛三萜^[6]。MAI 等^[7]从泽泻根茎中分离到了 12 个新的原烷三萜,包括 Alismanol A~G、3-oxo-16-oxo-11-anhydroalisol A、20-hydroxyalisol C、Alisol A、11-deoxy-25-anhydroalisol E 及 15,16-dihydroalisol A。TAO 等^[8]采用高效液相色谱-质谱联用方法测定了粗制和盐制泽泻中 6 种与利尿活性密切相关的三萜类化合物 Alisol A、Alisol A-24-acetate、Alisol B、Alisol B-23-acetate、Alisol C-23-acetate 和 Alisol F 的含量,结果表明,盐处理可以提高利尿活性三萜的溶出速度。张春彬等^[9]使用高效液相一测多评法测定了 48 批泽泻饮片中 2,3-乙酰泽泻醇 C、泽泻醇 A、2,4-乙酰泽泻醇 A、2,5-乙酰泽泻醇 A、泽泻醇 B 及 2,3-乙酰泽泻醇 B 共 6 种三萜类成分的含量,并结合聚类分析、主成分分析方法,明确了不同产地泽泻饮片中三萜类成分的含量差异,结果发现,2,3-乙酰泽泻醇 C 在川泽泻中的含量较在建泽泻生饮片中含量高,而其他 5 种化学成分含量相近,因此,为市场上川泽泻饮片的质量控制提供了一定的参考。

1.2 倍半萜类化合物

倍半萜类化合物是从泽泻中分离出的第 2 大成分^[10]。ZHAO 等^[11]首次在泽泻中分离得到了 1 个新的倍半萜类化合物:(10S)-11-羟基- β -cyperone。LI 等^[12]采用体积分数 95% 乙酸乙酯提取泽泻粉,利用多种柱层析纯化乙酸乙酯,得到 10-O-methyl-orientalol A、10-O-ethyl-alismoxide、3 β ,4 β -epoxy-chrysothol、orientalol G~H、Alismol、orientalols A~C、orientalol E、alismoxide 和 4-epi-alismoxide 等 12 种愈创烷型倍半萜化合物。

1.3 苯丙素类化合物

苯丙素类化合物可以与糖或多元醇结合,并以糖苷或酯的形式存在于植物中,具有较强的生理活性。泽泻中分离得到的苯丙素类化合物主要有 N-trans-feruloyl-N'-cis-feruloyl-cadaverine、N,N'-trans-diferuloyl-3-oxo-cadaverine、N-trans-feruloyl-N'-cis-feruloyl-3-hydroxy-cadaverine、N,N'-cis-diferuloyl-3-hydroxy-cadaverine、N-trans-p-coumaroyl-N'-trans-feruloyl-3-hydroxy-cadaverine、plantain A、cis-2,4,5-trihydroxycinnamic acid 和 cis-aconitic anhydride ethyl ester^[13]。

1.4 其他

泽泻中除三萜类化合物、倍半萜类化合物和苯丙素类化合物外,还包括二萜类化合物、糖类及挥发油类成分等。有学者采用硅胶柱色谱对泽泻的乙醇提取物进行分离纯化,得到 2 个新的二萜类化合物,分别命名为泽泻二萜醇及泽泻二萜苷^[14]。朱怀昌等^[15]从泽泻水提物中鉴定了 8 个糖类化合物,包括: β -D-呋喃果糖、 β -D-乙基呋喃果糖苷、5-羟甲基糖醛、蔗糖、棉子糖、水苏糖、毛蕊花糖和甘露三糖。

MIYAZAWA 等^[16]采用气相色谱-质谱联用法鉴定出泽泻挥发油的主要成分为胡烯醇(36.2%)和 δ -榄香烯(12.4%)。王雅琴等^[4]将不同产地泽泻的挥发油化合物进行比对,发现其共同存在的挥发油化合物为 δ -榄香烯、 β -榄香烯、 α -榄香烯、异长叶烯、斯巴醇、 γ -古芸烯、2-戊基呋喃、蛇麻烯、 γ -木罗烯、氧化石竹烯、香树烯、紫罗烯、十六烷酸乙酯、棕榈酸、巴伦西亚烯等。

2 泽泻的药理作用

《中国药典》2020 版中记载泽泻主要用于小便不利、水肿胀满、泄泻尿少、痰饮眩晕、热淋涩痛和高脂血症的治疗。现代药理学研究主要围绕泽泻的利尿、抗肿瘤、抗炎等作用展开研究,此外,还包括泽泻降低血糖、保护肝脏以及治疗骨质疏松等药理活性。

2.1 利尿

研究证明,泽泻具有良好的利尿作用,其利尿主要活性成分为三萜类化合物^[17]。泽泻中多个化学成分含量的比例关系可能是影响其利尿作用的关键,不同产地的泽泻化学成分含量的比例关系各不一样,其中以福建产的泽泻品质最好;动物实验分析了福建、江西、四川、湖北、广西、河南、河北等 7 个产地的泽泻的利尿效果,研究结果表明,不同产地的盐制泽泻干预均能增加大鼠尿量,其中福建泽泻的利尿作用最为显著^[18]。有研究报道,泽泻总三萜提取物显著增加了大鼠尿量和电解质排泄,而三萜组分混合物 Alisol B 23-acetate : Alisol B : Alisol A 24-acetate : Alisol A : Alisol C 23-acetate 7.2 : 0.6 : 2.8 : 3.0 : 6.4 的利尿作用最佳,进一步研究发现,泽泻总三萜提取物具有显著利尿作用的可能作用机制为增加 Na^+ 、 K^+ 和 Cl^- 的转运^[19]。FENG 等^[20]研究报道,泽泻醇提物和泽泻水提物均具有一定的利尿活性,但泽泻醇提物增加尿量效果更显著;此外,泽泻醇提物对肾功能具有低剂量促进利尿活性和高剂量抑制利尿活性的双重作用,其作用机制可能与肾远曲小管中的氯化钠共转运体有关。

2.2 抗肿瘤

细胞凋亡在维持细胞死亡和分裂的平衡中发挥着至关重要的作用,已成为癌症治疗的关键工具。caspase 级联反应在细胞凋亡过程中起关键作用,丝裂原活化蛋白激酶也被证明与细胞凋亡有关。泽泻提取物可通过降低抗凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma 1, Bcl-2) 基因和 survivin 水平以及升高促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白水平诱导胃癌细胞凋亡并激活 caspase 级联反应和丝裂原活化蛋白激酶。此外,泽泻提取物可阻滞人胃腺癌细胞 AGS G_1 期细胞周期,并使线粒体的膜电位去极化,从而抑制癌细胞的增长^[21]。KWON 等^[22]研究表明,泽泻提取

物中的三萜化合物 Alisol B 23-acetate 同样也是通过以上机制发挥抗癌作用。此外,有研究报道,Alisol B 23-acetate 还可以通过降低肠道菌群中某些致病菌的比例,增加有益菌的比例,改善结肠炎相关癌症小鼠的临床症状和肠道微环境,改善肠道通透性,从而减少肠道致病细菌的进入来发挥抗结肠癌作用^[23]。

2.3 抗炎

炎症是对损伤和感染的正常生物反应,炎症的发生发展与多种疾病密切相关^[24]。一氧化氮是一种由精氨酸通过一氧化氮合酶产生的细胞信号分子,一氧化氮水平通常被用作炎症生物标志物^[25]。当产生急性炎症时,巨噬细胞向神经突起区快速迁移,因此,通过评估神经突起区巨噬细胞的数量可评估药物的抗炎活性。LIU 等^[26]通过硫酸铜诱导斑马鱼急性炎症探究泽泻中 16S,24S-二羟基-24-去乙酰烯醇和 syringaldehyde 的抗炎作用,结果表明,二者可显著抑制硫酸铜诱导的巨噬细胞向神经突起的迁移;Griess 实验表明,较低浓度的 16S,24S-二羟基-24-去乙酰烯醇和 syringaldehyde 对脂多糖诱导的 RAW264.7 巨噬细胞中一氧化氮的产生具有较强的抑制作用且呈剂量依赖性。泽泻中的三萜类化合物是其抗炎作用的主要活性成分,JIN 等^[6]从泽泻中分离鉴定了 21 个结构各异的原烷型三萜,这些三萜类化合物对脂多糖诱导的 Caco-2 细胞中一氧化氮生成均有明显的抑制作用,且半数抑制浓度均在 0.76 ~ 38.20 mmol · L⁻¹之间。ZHAO 等^[27]研究表明,Alisol B 可显著降低非酒精性脂肪性肝炎小鼠原代肝细胞炎症因子肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 和白细胞介素-6 的转录水平,显著抑制小鼠原代肝细胞中炎症的关键介质 c-Jun 氨基末端激酶 1/2 和核因子- κ B 蛋白的磷酸化,从而减轻棕榈酸诱导的非酒精性脂肪性肝炎小鼠原代肝细胞的炎症。

2.4 调节血脂

当血管内皮细胞损伤时,脂质侵袭促进巨噬细胞形成泡沫细胞,使血管平滑肌细胞由稳定状态转变为病理性增殖状态,血管平滑肌细胞通过内部弹性层从血管中层迁移到内膜,导致其在内膜内大量积聚,最终导致结缔组织的形成,这种积累又促进了动脉粥样硬化的发展和形成。研究表明,泽泻提取物可恢复血管内皮细胞活力,有效拮抗动脉粥样硬化^[28]。YAN 等^[29]研究表明,泽泻乙腈提取物可显著逆转高脂饮食诱导的高脂血症小鼠血浆中总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇水平,并有向正常水平改善的趋势;与高脂血症组相比,泽泻乙腈提取物干预组大鼠动脉粥样硬化指数 (atherogenic index, AI) 显著降低,而 AI 指数可以评估心脏、冠状动脉、主动脉和肝脏中泡沫细胞、血小

板和脂质的沉积情况;小鼠肝脏油红染色结果显示,泽泻乙腈提取物和辛伐他汀治疗显著减少了肝脏脂滴的数量和大小。以上结果表明,泽泻的乙腈提取物可能具有降脂作用。

前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 (proprotein convertase subtilisin kexin type 9, PCSK9) 可以降低低密度脂蛋白水平,ZHANG 等^[30]分析了泽泻中的 40 种三萜类化合物对 PCSK9 的抑制活性,以及它们对低密度脂蛋白的影响,结果表明,17 种三萜类化合物具有显著促进 HepG2 对低密度脂蛋白摄取的活性;6 种三萜类化合物可通过抑制 PCSK9 来改善 HepG2 细胞对低密度脂蛋白的摄取;其中,Alisol G 能显著提高低密度脂蛋白胆固醇 mRNA 或蛋白水平,同时显著降低 PCSK9 mRNA 或蛋白水平。胆固醇是胆汁酸的前体,法尼醇 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR) 是调控胆汁酸合成、转运、排泄、重吸收等代谢过程的关键靶点。有研究报道,Alisol B 23-acetate 可通过调节 FXR 来增加胆汁酸和胆固醇排泄,降低血浆胆固醇水平,从而预防动脉粥样硬化^[31]。脂滴相关蛋白的主要功能是保护脂滴免受脂酶的降解,过氧化物酶体增殖激活受体- γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ , PPAR- γ) 是一种重要的转录因子,对于脂类代谢过程起着重要调控作用;有研究表明,Alisol A 24-acetate 可诱导 3T3-L1 脂肪细胞中性脂肪脂解,蛋白激酶 A 特异性抑制剂预处理可减弱 Alisol A 24-acetate 诱导的激素敏感脂肪酶 Ser660 位点的磷酸化,而细胞外信号调节激酶抑制剂预处理可减弱泽泻醇 A 24-醋酸酯诱导的 PPAR- γ 的激活以及脂滴相关蛋白的下调;说明,泽泻醇 A 24-醋酸酯可能通过激活蛋白激酶 A 介导的 PPAR- γ 磷酸化和细胞外信号调节激酶介导的脂滴相关蛋白表达下调,促进 3T3-L1 脂肪细胞的中性脂肪分解^[32]。

2.5 降低血糖

糖尿病是一种以慢性高血糖为特征的第 3 大慢性疾病,大部分糖尿病患者为 2 型糖尿病患者,2 型糖尿病主要是由于胰岛素分泌减少,靶组织(肝脏、骨骼肌和脂肪组织)出现胰岛素抵抗而导致的一种疾病^[33]。

葡萄糖转运蛋白 4 (recombinant glucose transporter 4, GLUT4) 易位是葡萄糖代谢的核心, GLUT4 从胞内囊泡转运到质膜是调节葡萄糖摄取的最重要步骤。进食后,胰岛 β 细胞释放胰岛素,胰岛素与 GLUT4 的特定受体结合,导致 GLUT4 从胞内转移到细胞膜上,细胞膜上的葡萄糖转运通道增加,从而促进细胞膜上的葡萄糖摄取;有研究表明,泽泻的主要化学成分 Alisol A-24-acetate 可显著促进小鼠 C2C12 细胞中 GLUT4 从囊泡转运到质膜,促进葡萄

糖的摄取,进而降低血糖^[34]。JIA等^[35]研究结果也表明,泽泻中的三萜类成分可呈剂量依赖性地增加GLUT4表达水平及骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取,从而增加糖代谢而发挥降血糖作用。 α -葡萄糖苷酶主要存在于小肠中,其可将淀粉和其他多糖类物质水解为葡萄糖;有研究表明,泽泻醇提取物可显著抑制 α -葡萄糖苷酶活性,从而降低葡萄糖生成以及促进葡萄糖摄取而表现出显著的降糖活性^[36]。

2.6 保护肝脏

泽泻疏肝汤是由苍术配伍泽泻而成的经典传统方剂。有研究报道,泽泻疏肝汤可显著减轻对硫乙酰胺诱导的大鼠肝损伤和纤维化,并降低肝损伤大鼠丙氨酸转氨酶和天冬氨酸氨基转移酶水平,改善对硫乙酰胺导致的肝损伤大鼠的肝毒性和相关肝功能障碍,提高了大鼠的存活率^[37]。HUR等^[38]研究表明,泽泻甲醇提取物及其主要成分泽泻醇B乙酸酯可显著逆转溴苯引起的肝脏环氧化物水解酶和谷胱甘肽转移酶的减少,从而发挥一定的肝脏保护作用。李二稳等^[39]研究报道,泽泻汤可抑制非酒精性脂肪性肝病小鼠肝细胞铁死亡从而改善非酒精性脂肪性肝的症状,其作用机制可能与激活核因子E₂相关因子有关。油酸会引起肝细胞脂肪堆积。DU等^[40]研究表明,泽泻提取物可显著逆转油酸所致的肝功能损伤指标天冬氨酸氨基转移酶和丙氨酸转氨酶增加,降低肝细胞中三酰甘油和总胆固醇水平,减少肝细胞中脂肪堆积,降低丙二醛和超氧化物歧化酶水平,从而减轻肝细胞氧化应激水平。综上,泽泻提取物具有一定的肝保护作用。

2.7 抗骨质疏松

骨骼的健康依赖于破骨细胞和成骨细胞活动的平衡,内源性雌激素缺乏会导致骨质疏松症。JIA等^[41]研究表明,泽泻醇C-23-乙酸酯可降低卵巢切除大鼠血清中骨吸收标志物的含量,但不影响大鼠血清中骨形成标志物含量;提示,泽泻醇C-23-乙酸酯的成骨作用不明显,但会抑制破骨细胞的产生和功能,从而发挥抗骨质疏松作用。

2.8 其他

有研究报道,泽泻醇提取物可改善SCH母鼠甲状腺功能,促进仔鼠神经因子表达,并提高仔鼠的学习与记忆功能^[42]。

3 结论

泽泻作为一味常用的传统中药,其在《神农本草经》中被列为上品,泽泻有“养五脏,益气力”之功,其化学成分多样,包括三萜类化合物、倍半萜类化合物、苯丙素类化合物、二萜类化合物、糖类和挥发油等多种成分。泽泻的三萜类化合物和倍半萜类化合物研究较多,其他类型的化合物研究相对较少,

未来可进一步加强泽泻化学成分的研究,为泽泻的药材基源和加工方法提供一定的参考。泽泻的临床应用广泛,具有利尿、抗癌、抗心脑血管疾病、抗炎、降糖以及改善肝功能和抗骨质疏松等药理作用。但泽泻的药理作用多集中在泽泻粗提取物,泽泻中单体化学成分药理作用的研究较少。

参考文献:

- [1] 中国科学院《中国植物志》编委会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1996: 141.
EDITORIAL BOARD OF FLORA OF CHINA, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES. Flora of China[M]. Beijing: Science Press, 1996: 141.
- [2] 童远明, 范建华, 董燕, 等. 经典名方泽泻汤的历史衍变[J]. 中国现代中药, 2023, 25(1): 171-177.
TONG Y M, FAN J H, DONG Y, et al. Historical evolution of zexietang[J]. Mod Chin Med, 2023, 25(1): 171-177.
- [3] 张立强, 李媛媛, 鞠成国. 泽泻的炮制历史沿革研究[J]. 药学研究, 2022, 41(2): 96-99.
ZHANG L Q, LI Y Y, JU C G. Research on the historical evolution of *Alisma orientale*[J]. J Pharm Res, 2022, 41(2): 96-99.
- [4] 王雅琴, 吴伟铭, 丘志龙, 等. GC-MS分析成都泽泻挥发油化学成分[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(5): 52-56.
WANG Y Q, WU W M, QIU Z L, et al. Analysis of chemical constituents of volatile oil from *Alisma alismatis* from Chengdu by GC-MS[J]. Asia Pac Tradit Med, 2022, 18(5): 52-56.
- [5] ZHANG L L, XU W, XU Y L, et al. Therapeutic potential of *Rhizoma Alismatis*: a review on ethnomedicinal application, phytochemistry, pharmacology, and toxicology[J]. Ann N Y Acad Sci, 2017, 1401(1): 90-101.
- [6] JIN Q, ZHANG J, HOU J, et al. Novel C-17 spirost protostane-type triterpenoids from *Alisma plantago-aquatica* with anti-inflammatory activity in Caco-2 cells[J]. Acta Pharm Sin B, 2019, 9(4): 809-818.
- [7] MAI Z P, ZHOU K, GE G B, et al. Protostane triterpenoids from the rhizome of *Alisma orientale* exhibit inhibitory effects on human carboxylesterase 2[J]. J Nat Prod, 2015, 78(10): 2372-2380.
- [8] TAO Y, JIANG E, YAN J, et al. A biochemometrics strategy for tracing diuretic components of crude and processed *Alisma orientale* based on quantitative determination and pharmacological evaluation[J]. Biomed Chromatogr, 2020, 34(2): e4744.
- [9] 张春彬, 李琳, 康茜, 等. HPLC一测多评法测定泽泻饮片中6种三萜类成分的含量[J]. 华西药学杂志, 2023, 38(1): 79-83.
ZHANG C B, LI L, KANG Q, et al. Determination of six kinds of terpenoids in *Alismatis Rhizoma* by HPLC-QAMS[J]. West China J Pharm Sci, 2023, 38(1): 79-83.
- [10] 黄春丽, 冯光维, 许义红, 等. 泽泻化学成分及药理作用研究进展[J]. 广东化工, 2021, 48(10): 106-108.
HUANG C L, FENG G W, XU Y H, et al. Advances in studies on chemical compositions of *Alismatis Rhizoma* and their biological activities[J]. Guangdong Chem Ind, 2021, 48(10): 106-108.
- [11] ZHAO X Y, WANG G, WANG Y, et al. Chemical constituents from *Alisma plantago-aquatica* subsp. *orientale* (Sam.) Sam and their anti-inflammatory and antioxidant activities[J]. Nat Prod Res, 2018, 32(23): 2749-2755.
- [12] LI H M, FAN M, XUE Y, et al. Guaiene-type sesquiterpenoids from *Alismatis Rhizoma* and their anti-inflammatory activity[J].

- Chem Pharm Bull*, 2017, 65(4):403-407.
- [13] FENG L, LIU T T, HUO X K, et al. *Alisma* genus: phytochemical constituents, biosynthesis, and biological activities [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(4):1872-1886.
- [14] 彭国平, 楼凤昌. 泽泻中二萜成分的结构测定[J]. *药学报*, 2002, 37(12):950-954.
PENG G P, LOU F C. Isolation and identification of diterpenes from *Alisma orientalis* juzep [J]. *Acta Pharm Sin*, 2002, 37(12):950-954.
- [15] 朱怀昌, 陶美娟, 杨玉琳, 等. 泽泻水提物的化学成分研究[J]. *药学研究*, 2020, 39(11):621-627.
ZHU H C, TAO M J, YANG Y L, et al. Study on the chemical constituents of water extract from *Alisma orientale* [J]. *J Pharm Res*, 2020, 39(11):621-627.
- [16] MIYAZAWA M, YOSHINAGA S, KASHIMA Y, et al. Chemical composition and characteristic odor compounds in essential oil from *Alismatis Rhizoma* (tubers of *Alisma orientale*) [J]. *J Oleo Sci*, 2016, 65(1):91-97.
- [17] 戴梦翔, 金姝娜, 宋成武, 等. 泽泻及其炮制品化学成分和药理作用的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(5):1620-1635.
DAI M X, JIN S N, SONG C W, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Alisma Rhizoma* and its processed products [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(5):1620-1635.
- [18] LI R, LI Z L, CHEN Y P, et al. The structural composition of components contributes to the superiority of the geoherb *Alisma orientale* for "diuresis and diffusing dampness" [J]. *RSC Adv*, 2020, 10(65):39385-39395.
- [19] ZHANG X, LI X Y, LIN N, et al. Diuretic activity of compatible triterpene components of *Alismatis Rhizoma* [J]. *Molecules*, 2017, 22(9):1459.
- [20] FENG Y L, CHEN H, TIAN T, et al. Diuretic and anti-diuretic activities of the ethanol and aqueous extracts of *Alismatis Rhizoma* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 154(2):386-390.
- [21] KWON M J, KIM J N, PARK J, et al. *Alisma* canaliculatum extract affects AGS gastric cancer cells by inducing apoptosis [J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(10):2155-2161.
- [22] KWON M J, KIM J N, LEE M J, et al. Apoptotic effects of alisol B23-acetate on gastric cancer cells [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(4):248.
- [23] ZHU H C, JIA X K, FAN Y, et al. Alisol B23-acetate ameliorates azoxymethane/dextran sodium sulfate-induced male murine colitis-associated colorectal cancer via modulating the composition of gut microbiota and improving intestinal barrier [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11:640225.
- [24] SINGH N, BABY D, RAJGURU J P, et al. Inflammation and cancer [J]. *Ann Afr Med*, 2019, 18(3):121-126.
- [25] YOU Z, YANG Z, CAO S, et al. The novel KLF4/BIG1 regulates LPS-mediated neuro-inflammation and migration in BV2 cells via PI3K/akt/NF- κ B signaling pathway [J]. *Neuroscience*, 2022, 488:102-111.
- [26] LIU S S, SHENG W L, LI Y, et al. Chemical constituents from *Alismatis Rhizoma* and their anti-inflammatory activities *in vitro* and *in vivo* [J]. *Bioorg Chem*, 2019, 92:103226.
- [27] ZHAO Z, DENG Z T, HUANG S, et al. Alisol B alleviates hepatocyte lipid accumulation and lipotoxicity via regulating RAR α -PPAR γ -CD36 cascade and attenuates non-alcoholic steatohepatitis in mice [J]. *Nutrients*, 2022, 14(12):2411.
- [28] WU Y, WANG X, YANG L, et al. Therapeutic effects of *Alisma orientale* and its active constituents on cardiovascular disease and obesity [J]. *Am J Chin Med*, 2023, 51(3):623-650.
- [29] YAN P, WEI Y, WANG M, et al. Network pharmacology combined with metabolomics and lipidomics to reveal the hypolipidemic mechanism of *Alismatis Rhizoma* in hyperlipidemic mice [J]. *Food Funct*, 2022, 13(8):4714-4733.
- [30] ZHANG J, YAN X, JIN Q, et al. Novel triterpenoids from *Alisma plantago-aquatica* with influence on LDL uptake in HepG2 cells by inhibiting PCSK9 [J]. *Phytomedicine*, 2022, 105:154342.
- [31] FU Y, FENG H, DING X, et al. Alisol B23-acetate adjusts bile acid metabolism via hepatic FXR-BSEP signaling activation to alleviate atherosclerosis [J]. *Phytomedicine*, 2022, 101:154120.
- [32] LOU H X, FU W C, CHEN J X, et al. Alisol A 24-acetate stimulates lipolysis in 3T3-L1 adipocytes [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1):128.
- [33] GAL A, BURCHELL R K. Diabetes mellitus and the kidneys [J]. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2023, 53(3):565-580.
- [34] CHEN J X, LI H Y, LI T T, et al. Alisol A-24-acetate promotes glucose uptake via activation of AMPK in C2C12 myotubes [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):22.
- [35] JIA X K, HUANG J F, HUANG X Q, et al. *Alismatis Rhizoma* triterpenes alleviate high-fat diet-induced insulin resistance in skeletal muscle of mice [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:8857687.
- [36] LI Q, QU H. Study on the hypoglycemic activities and metabolism of alcohol extract of *Alismatis Rhizoma* [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(6):1046-1053.
- [37] SUN Y, PAN H, SHEN S, et al. *Alisma* Shugan Decoction (ASD) ameliorates hepatotoxicity and associated liver dysfunction by inhibiting oxidative stress and p65/Nrf2/JunD signaling dysregulation *in vivo* [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26:e921738.
- [38] HUR J M, CHOI J W, PARK J C. Effects of methanol extract of *Alisma orientale* rhizome and its major component, alisol B23-acetate, on hepatic drug metabolizing enzymes in rats treated with bromobenzene [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2007, 30(12):1543-1549.
- [39] 李二稳, 高改, 王梦瑶, 等. 泽泻汤抑制肝细胞铁死亡改善非酒精性脂肪性肝病的作用机制 [J]. *中医学报*, 2022, 37(6):1243-1253.
LI E W, GAO G, WANG M Z, et al. Mechanism of *Zexie tang* in inhibiting ferroptosis of hepatocytes to relieve non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Acta Chin Med*, 2022, 37(6):1243-1253.
- [40] DU J, JIA R, CAO L P, et al. Effects of *Alismatis Rhizoma* extract on biochemical indices and adipose gene expression in oleic acid-induced hepatocyte injury in *Jian carp* (*Cyprinus carpio* var. *jian*) [J]. *Fish Physiol Biochem*, 2018, 44(3):747-768.
- [41] JIA X, ZHU H, LI G, et al. Anti-osteoporotic effects of alisol C23-acetate via osteoclastogenesis inhibition [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2021, 137:111321.
- [42] 李燕君, 俄洛吉, 李玉琴. 泽泻醇提取物对亚临床性甲状腺功能减退症母鼠甲状腺功能及仔鼠神经功能的作用及其机制 [J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(2):183-189.
LI Y J, E L J, LI Y Q. Effect and mechanism of alcohol extract of *Alisma orientalis* on the thyroid function of mother rats and neurological function of offspring with subclinical hypothyroidism [J]. *Med J Chin PLA*, 2023, 48(2):183-189.