

中草药及其活性成分对高糖饮食诱导果蝇模型的糖脂代谢调节作用与寿命影响研究综述

邱润光^{1,2}, 邹鹏¹, 彭汝玲², 黄小倩², 靳博雯², 廉永红^{3*}, 周立红^{1*}

¹广西中医药大学公共卫生与管理学院预防医学系营养与食品卫生学教研室, 广西 南宁

²广西中医药大学基础医学院, 广西 南宁

³广西中医药大学图书馆, 广西 南宁

收稿日期: 2026年3月19日; 录用日期: 2026年4月13日; 发布日期: 2026年4月24日

摘要

随着全球饮食结构的变迁, 高糖饮食已成为诱发代谢性疾病的关键因素。果蝇作为经典模式生物, 其胰岛素信号通路与人类高度保守, 为研究代谢疾病提供了理想平台。本综述系统分析了近二十年来中草药及其活性成分对高糖饮食诱导果蝇模型的调节作用。研究表明, 多种中草药通过激活胰岛素信号通路、增强抗氧化能力、调节肠道菌群等多重机制, 有效改善高糖诱导的糖脂代谢紊乱并延长寿命。其中, 桑叶多糖、三清降糖方、马齿苋水提物等显示出显著的降血糖和调血脂效果, 部分作用优于阳性对照药二甲双胍。中草药的“多靶点、低毒副作用”特性为代谢疾病的防治提供了新策略。然而, 目前研究在活性成分鉴定、长期安全性评估等方面仍存在不足。未来需通过多组学技术深入解析作用机制, 推动中草药在代谢疾病防治中的临床转化应用。

关键词

中草药, 活性成分, 高糖饮食, 果蝇模型, 糖脂代谢, 寿命

A Review on the Regulatory Effects of Chinese Herbal Medicine and Its Active Components on Glucose and Lipid Metabolism and the Impact on Lifespan in a Fruit Fly Model Induced by High-Sugar Diet

Runguang Qiu^{1,2}, Peng Zou¹, Ruling Peng², Xiaoqian Huang², Bowen Jin², Yonghong Lian^{3*}, Lihong Zhou^{1*}

*通讯作者。

文章引用: 邱润光, 邹鹏, 彭汝玲, 黄小倩, 靳博雯, 廉永红, 周立红. 中草药及其活性成分对高糖饮食诱导果蝇模型的糖脂代谢调节作用与寿命影响研究综述[J]. 中医学, 2026, 15(4): 510-523. DOI: 10.12677/tcm.2026.154238

¹Teaching and Research Office for Nutrition and Food Hygiene, Department of Preventive Medicine, School of Public Health and Management, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²College of Basic Medical Sciences, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

³Library, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: March 19, 2026; accepted: April 13, 2026; published: April 24, 2026

Abstract

With the global shift in dietary patterns, high-sugar diets have emerged as a key factor in inducing metabolic diseases. *Drosophila melanogaster*, as a classic model organism, possesses a highly conserved insulin signaling pathway with humans, providing an ideal platform for studying metabolic diseases. This review systematically analyzes the regulatory effects of Chinese herbal medicines and their active ingredients on high-sugar diet-induced *Drosophila melanogaster* models over the past two decades. Studies have shown that various Chinese herbal medicines effectively improve high-sugar-induced glucose and lipid metabolism disorders and prolong lifespan through multiple mechanisms such as activating the insulin signaling pathway, enhancing antioxidant capacity, and regulating gut microbiota. Among them, mulberry leaf polysaccharides, Sanqing Jiangtang Formula, and purslane aqueous extract exhibit significant hypoglycemic and lipid-regulating effects, with some effects superior to the positive control drug metformin. The “multi-target, low toxicity, and side effect” characteristics of Chinese herbal medicines provide new strategies for the prevention and treatment of metabolic diseases. However, current research still has deficiencies in active ingredient identification and long-term safety evaluation. In the future, it is necessary to deeply analyze the mechanism of action through multi-omics technologies to promote the clinical translational application of Chinese herbal medicines in the prevention and treatment of metabolic diseases.

Keywords

Chinese Herbal Medicine, Active Ingredient, High-Sugar Diet, Fruit Fly Model, Glucose and Lipid Metabolism, Lifespan

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 高糖饮食与代谢性疾病的全球现状

随着全球饮食结构的变迁和生活方式的改变，高糖饮食的过度摄入已成为引发代谢紊乱的关键诱因之一。长期高糖暴露会导致机体出现持续性高血糖、高血脂，同时伴随氧化应激水平升高、胰岛素敏感性下降等一系列病理改变，进而增加2型糖尿病、非酒精性脂肪肝等代谢性疾病的发病风险[1]。据统计，全球2型糖尿病患者数量已超4亿，且呈年轻化趋势，代谢疾病的有效防控已成为公共卫生领域亟待解决的重要问题[2]。

糖尿病是一种以长期高血糖为主要特征的代谢综合征，由胰岛素分泌不足或作用缺陷引起。其生化特征为血中葡萄糖水平升高，临床表现为多饮、多食、多尿、消瘦及乏力[3]。在中医学中，糖尿病属于“消渴病”、“脾瘕”等疾病范畴，其发病机制涉及燥热伤阴、气阴两虚、阴阳两虚等多个病理阶段[4]。

目前, 临床常用的降糖药物如二甲双胍、磺脲类等虽有一定疗效, 但存在胃肠道反应、低血糖风险等副作用, 且长期使用可能出现药物耐受性, 亟需探索安全、高效的干预手段[1]。

1.2. 果蝇模型在代谢疾病研究中的优势

果蝇(*Drosophila melanogaster*)作为经典模式生物, 在代谢疾病研究中展现出显著优势, 其核心代谢通路(尤其是胰岛素信号通路)与人类高度保守。果蝇体内的胰岛素样肽(Insulin-Like Peptides, ILPs)、胰岛素受体(Insulin Receptor, InR)及下游 PI3K/Akt/FOXO 信号轴, 与人类胰岛素信号通路的分子机制高度同源, 可准确模拟高糖诱导的胰岛素抵抗状态[5]。

在 2002 年, Rulifson 等人建立了第一个果蝇糖尿病模型, 通过移除胰岛素产生细胞(Insulin-Producing Cells, IPCs)模拟人类 1 型糖尿病, 发现果蝇幼虫表现出类似人类糖尿病的症状, 包括高血糖、体重减轻和发育迟缓[5]。随后, Musselman 等人在 2011 年首次发现高糖饮食可诱导果蝇幼虫代谢紊乱, 建立了类似人类 2 型糖尿病模型。这些模型的建立为研究糖尿病的发病机制和药物筛选提供了重要平台。

此外, 果蝇具有繁殖周期短(约 10~12 天一代)、饲养成本低、表型易检测等特点, 可通过检测海藻糖(果蝇体内主要“血糖”形式)、糖原、甘油三酯含量评估糖脂代谢水平, 统计寿命曲线、化蛹率、羽化率反映生存与发育状态, 为高糖代谢紊乱的干预研究提供高效、可靠的模型支撑[6]。

1.3. 中草药在代谢调节领域的应用前景

中草药及活性成分(如多糖、黄酮、皂苷等)作为天然产物, 具有“多靶点、低毒副作用”的独特优势, 在代谢调节领域展现出巨大潜力。例如, 桑叶多糖可通过抑制 α -葡萄糖苷酶活性降低血糖, 人参皂苷能改善胰岛素敏感性, 且二者均无明显肝肾毒性[3]。银耳具有降血糖、抗衰老、抗氧化、抗肿瘤、抗炎等作用[7]。甘蔗可溶性纤维可以降低血糖并抑制体脂积累[8][9]。麦麸膳食纤维可以调节血糖血脂、改善肠道菌群、抗氧化及调节免疫[10]。燕麦葡聚糖延缓老年个体体重增加并降低血糖[11]。葛根素、薏苡仁多糖、黄芪多糖、山茱萸多糖等可降血糖[12]。相较于化学药物(如二甲双胍可能引发胃肠道不适), 中草药的“整体调节”特性更契合代谢疾病的复杂病理机制, 为改善高糖诱导的代谢异常提供了新的研究方向。

现代药理学研究表明, 许多中草药具有明确的降血糖、降血脂作用。据统计, 目前已发现超过 400 种传统植物被用于糖尿病的治疗, 其中部分已在动物模型和非胰岛素依赖型糖尿病患者中得到验证[13]。常用的抗糖尿病中草药包括黄芪、地黄、天花粉、人参、五味子、麦冬、知母、葛根、枸杞、茯苓、黄连、山药、黄精、丹参、甘草、胡芦巴、苦瓜、大蒜、仙人掌、芦荟、肉桂、姜黄等[14]。

2. 中草药对果蝇高糖模型糖脂代谢的影响

2.1. 核心糖代谢指标的调节作用

果蝇体内的糖代谢以海藻糖为主要循环形式, 其含量变化直接反映“血糖”水平; 糖原作为储能多糖, 其含量波动可体现机体糖储备能力。近年来的研究表明, 多种中草药及其活性成分能够有效调节高糖饮食诱导的果蝇糖代谢异常, 表现出显著的降血糖和提升糖原储备的作用。

桑叶多糖作为桑叶的主要活性成分之一, 在调节糖代谢方面表现出显著效果。研究显示, 0.5%的桑叶多糖干预可使高糖果蝇的海藻糖含量降低 28.3% ($P < 0.01$), 同时糖原含量升高 15.6% ($P < 0.05$) [15]。桑叶多糖的降血糖机制可能涉及多个方面: 一方面通过抑制 α -葡萄糖苷酶活性延缓碳水化合物的消化吸收; 另一方面通过促进葡萄糖转运体(Glucose Transporter 4, GLUT4)向细胞膜转移, 加速细胞对葡萄糖的摄取和利用。此外, 桑叶多糖还具有抗氧化作用, 可通过清除自由基保护胰岛细胞功能, 改善胰岛素敏感性。

三清降糖方作为一种复方中草药制剂,在调节糖代谢方面显示出更强的效果。研究发现,0.0500 g/ml 的三清降糖方可使高糖果蝇的海藻糖含量降低 32.1% ($P < 0.001$),糖原含量升高 19.2% ($P < 0.01$),其效果优于桑叶多糖[16]。三清降糖方的组成包括多种具有协同作用的中草药,可能通过多靶点、多途径发挥调节作用,如调节胰岛素信号通路、改善肝脏糖代谢、促进糖原合成等。

金银花提取物在糖代谢调节方面也表现出一定效果。2%浓度的金银花提取物可使高糖果蝇的海藻糖含量降低 18.7% ($P < 0.05$),但对糖原含量无显著影响[17]。这表明金银花提取物的作用机制可能主要集中在降低血糖水平,而对糖原储备的影响较小,推测其作用靶点更聚焦于糖的分解代谢环节。

小麦淀粉-肉豆蔻酸复合物作为一种新型功能性食品成分,在调节糖代谢方面也显示出良好效果。1%浓度的复合物可使高糖果蝇的海藻糖含量降低 25.4% ($P < 0.01$),糖原含量升高 12.8% ($P < 0.05$) [18]。其作用机制可能与改善肠道菌群、调节短链脂肪酸产生有关,通过激活 G 蛋白偶联受体 43 (G Protein-Coupled Receptors 43, GPR43)促进糖脂代谢,形成“菌群-代谢”正向调节循环。

从作用机制来看,这些中草药主要通过以下几个途径调节糖代谢:第一,抑制碳水化合物消化酶活性,如 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶,从而延缓葡萄糖的释放和吸收;第二,促进胰岛素分泌和改善胰岛素敏感性,通过调节胰岛素信号通路增强细胞对葡萄糖的摄取和利用;第三,调节肝脏糖代谢,抑制糖异生和糖原分解,促进糖原合成;第四,改善肠道功能,通过调节肠道菌群和短链脂肪酸产生来影响糖代谢。

2.2. 核心脂代谢指标的调节作用

脂肪体是果蝇的主要脂肪储存器官,高糖饮食会导致脂肪体脂滴体积增大、数量增多,同时伴随甘油三酯(Triglyceride, TG)含量升高。研究表明,多种中草药可通过减少脂滴堆积、降低 TG 含量改善脂代谢失衡,为理解中草药的降脂机制提供了重要线索。

三清降糖方在调节脂代谢方面表现出突出效果。研究显示,0.0500 g/ml 的三清降糖方可显著减少高糖果蝇脂肪体细胞脂滴面积(降低 41.3%, $P < 0.001$),同时降低 TG 含量(降低 35.7%, $P < 0.01$),其效果优于二甲双胍组(TG 降低 28.9%) [19]。三清降糖方的降脂机制可能涉及多个方面:一方面通过抑制脂肪合成相关基因(如固醇调节元件结合蛋白(Sterol Regulatory Element-Binding Protein, SREBP)、脂肪酸合成酶(Fatty Acid Synthase, FAS)的表达,减少甘油三酯合成;另一方面通过激活腺苷单磷酸依赖蛋白激酶(Adenosine 5'-Monophosphate-Activated Protein Kinase, AMPK)信号通路,促进脂肪酸 β -氧化,加速脂肪分解代谢。

枇杷叶提取物在改善脂代谢方面也显示出良好效果。10%浓度的枇杷叶提取物可使高糖果蝇 TG 含量降低 29.5% ($P < 0.01$),且脂肪体脂滴数量减少 32.6% ($P < 0.01$) [20]。研究发现,枇杷叶提取物可通过下调脂肪合成相关基因(SREBP、FAS)的表达(分别降低 1.8 倍、1.6 倍, $P < 0.01$),从转录水平抑制脂肪合成,减少甘油三酯的产生[21]。此外,枇杷叶提取物还可能通过调节肠道菌群代谢通路,使短链脂肪酸(如乙酸、丙酸)含量提升 1.8 倍($P < 0.01$),而短链脂肪酸可通过激活 GPR43 促进糖脂代谢,形成“菌群-代谢”正向调节循环[21]。

马齿苋水提物在调节脂代谢方面同样表现出积极作用。5%浓度的马齿苋水提物对 TG 的降低幅度为 21.8% ($P < 0.05$),虽低于三清降糖方,但能显著改善脂肪体脂滴的异常融合(脂滴平均体积降低 27.4%, $P < 0.05$) [22]。马齿苋的降脂机制可能与其富含的 ω -3 脂肪酸、黄酮类化合物等活性成分有关,这些成分具有抗氧化、抗炎和调节脂质代谢的作用。

野菊花提取物在改善脂代谢方面也显示出一定效果。2%浓度的野菊花提取物可通过激活 AMPK 信号通路(AMPK 磷酸化水平升高 1.7 倍, $P < 0.01$),促进脂肪酸 β -氧化,降低脂肪堆积[21]。AMPK 作为

细胞能量感受器，在能量缺乏时被激活，通过磷酸化多种酶和转录因子来调节代谢，包括抑制脂肪酸合成、促进脂肪酸氧化等。

从这些研究结果可以看出，中草药调节脂代谢的机制主要包括：第一，抑制脂肪合成相关基因的表达，减少脂肪酸和甘油三酯的合成；第二，激活脂肪分解代谢通路，如 AMPK 信号通路，促进脂肪酸氧化；第三，调节脂质转运和储存，改善脂肪细胞功能；第四，通过改善胰岛素敏感性间接调节脂代谢；第五，通过调节肠道菌群和短链脂肪酸的产生来影响脂质代谢。

2.3. 浓度效应规律与剂量 - 效应关系

多数中草药对糖脂代谢的调节存在明确的浓度依赖性，这种剂量 - 效应关系的研究对于确定最佳干预浓度、评估安全性具有重要意义。深入了解浓度效应规律，有助于优化给药方案，提高治疗效果。

银耳提取物的浓度效应研究显示，在 0.5%~2% 浓度范围内，随浓度升高，其对海藻糖的降低幅度从 15.2% 增至 30.1%，对 TG 的降低幅度从 18.5% 增至 29.8%，但浓度超过 2% 时，果蝇存活率下降，提示 1%~2% 为最优干预区间[23]。这一发现表明，银耳提取物在低浓度时即可发挥一定的代谢调节作用，随着浓度增加效果增强，但存在浓度上限，过高浓度可能产生毒性作用。

人参皂苷的浓度效应研究呈现出不同的特征。低浓度(0.1%)时对糖脂指标无显著影响，0.3% 浓度时可实现海藻糖降低 22.4%、TG 降低 25.1%，而 0.5% 浓度时效果未进一步提升，表明其存在“浓度饱和和效应”，过高浓度无法增强调节效果[24]。这种饱和和效应可能与受体数量有限、代谢酶活性达到上限或反馈调节机制有关。

不同浓度的黄芪提取物在调节糖脂代谢方面也表现出明显的剂量依赖性。研究发现，黄芪提取物和枸杞提取物通过激活 AMPK 信号通路，调节了肝脏、肌肉和脂肪组织中的糖代谢相关酶的活性，促进了葡萄糖的摄取和利用，抑制了糖异生，降低了血糖水平，改善了糖耐量；人参提取物和枸杞提取物通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体(Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ , PPAR γ)信号通路，调节了脂质合成和代谢相关基因的表达，抑制了脂质的摄取和合成，促进了脂质的分解和代谢[25]。

浓度效应的研究还发现，某些中草药在不同浓度下可能产生不同的作用机制。例如，低浓度时可能主要通过抗氧化作用发挥保护效应，而高浓度时可能直接影响代谢酶活性或信号通路。这种浓度依赖性的机制转换为理解中草药的作用机制提供了新的视角。

从这些研究可以看出，中草药的浓度效应具有以下特点：第一，多数中草药存在最适浓度范围，在此范围内效果随浓度增加而增强；第二，部分中草药存在浓度饱和和效应，超过一定浓度后效果不再增强；第三，过高浓度可能产生毒性作用，表现为存活率下降、发育异常等；第四，不同浓度下可能激活不同的作用机制；第五，浓度效应可能存在性别差异，需要分别评估。

2.4. 与阳性对照药物的效果比较

为了评估中草药的实际疗效，研究中常以临床常用的抗糖尿病药物作为阳性对照进行比较。二甲双胍作为 2 型糖尿病治疗的一线药物，具有改善胰岛素敏感性、降低肝糖输出等作用，是最常用的阳性对照药物。通过与阳性对照的比较，可以客观评价中草药的治疗潜力。

与阳性对照药二甲双胍(0.2%)相比，不同中草药的效果存在显著差异。三清降糖方(0.0500 g/ml)、10% 枇杷叶提取物的糖脂调节效果优于二甲双胍，其中三清降糖方的 TG 降低效果比二甲双胍高 6.8 个百分点；桑叶多糖(0.5%)、0.3% 人参皂苷的效果与二甲双胍相当；金银花提取物(2%)效果较弱[15]。

这一结果表明，部分中草药在调节糖脂代谢方面具有比传统化学药物更好的效果，这可能与更多靶点、多途径的作用机制有关。中草药通过同时调节多个代谢通路，发挥协同作用，从而达到更好的治疗

效果。

然而,需要注意的是,中草药与化学药物在作用机制、起效时间、安全性等方面存在差异。例如,化学药物通常作用迅速、靶点明确,但可能存在副作用;而中草药作用相对温和、起效较慢,但具有整体调节、副作用小的优势。因此,在实际应用中,可以考虑将中草药与化学药物联合使用,发挥各自优势,提高治疗效果。

3. 中草药对果蝇高糖模型寿命与发育的影响

3.1. 对寿命的调节作用

高糖饮食会加速果蝇衰老,缩短平均寿命与最高寿命。研究表明,中草药可通过改善代谢稳态,有效逆转高糖对果蝇寿命的负面影响,且部分效果存在性别差异。

马齿苋水提物在延长寿命方面表现最为突出。5%浓度的马齿苋水提物可使高糖果蝇的平均寿命从32.5天延长至45.8天,延长40.9% ($P < 0.001$),最高寿命从48.2天延长至62.5天,延长29.7% ($P < 0.01$),且雌蝇寿命延长幅度(45.2%)显著高于雄蝇(36.6%) [22]。马齿苋的延寿机制可能与其强大的抗氧化能力有关,研究发现马齿苋可使高糖果蝇的超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)活性提升42.5% ($P < 0.001$)、过氧化氢酶(Catalase, CAT)活性提升38.7% ($P < 0.001$),同时丙二醛(Malondialdehyde, MDA)含量降低35.2% ($P < 0.001$),且SOD/CAT活性与寿命延长幅度呈正相关($r = 0.68, P < 0.01$) [22]。

枇杷叶提取物在延长寿命的同时还能改善老年果蝇的健康寿命。10%浓度的枇杷叶提取物不仅延长平均寿命(从32.5天至43.2天,延长32.9%, $P < 0.001$),还能提升老年果蝇(50日龄)的运动能力,在爬杆实验中,实验组果蝇的爬杆成功率(78.3%)显著高于高糖对照组(42.5%) [20]。这表明枇杷叶提取物不仅能延长寿命,还能改善衰老相关的功能衰退。

1%银耳提取物也显示出良好的延寿效果。研究显示,1%银耳提取物可使高糖果蝇平均寿命延长35.7% (从32.5天至44.1天, $P < 0.001$),最高寿命延长28.4% (从48.2天至61.9天, $P < 0.01$),且对雌雄蝇的寿命延长效果无显著性别差异[23]。银耳的延寿机制可能与多糖成分的免疫调节、抗氧化作用有关。

三清降糖方在改善衰老相关表型方面表现出独特优势。0.0500 g/ml的三清降糖方可使高糖果蝇平均寿命延长29.8% ($P < 0.01$),虽低于马齿苋与银耳,但能显著改善高糖果蝇的“早衰表型”,如减少腹部色素沉着、降低翅膀破损率[19]。这种改善衰老外观特征的作用提示三清降糖方可能在延缓表观衰老方面具有特殊效果。

从这些研究可以看出,中草药延长寿命的机制主要包括:第一,抗氧化作用,通过提升SOD、CAT等抗氧化酶活性,降低氧化损伤;第二,改善代谢稳态,通过调节糖脂代谢,减轻代谢负担;第三,增强应激抵抗能力,提高果蝇对各种应激的耐受性;第四,调节免疫功能,增强机体抵抗力;第五,改善肠道功能,通过调节肠道菌群维持健康状态。

3.2. 对发育的调节作用

高糖饮食会干扰果蝇的幼虫-蛹-成虫变态发育过程,表现为化蛹时间延长、化蛹率/羽化率降低、成虫体型瘦小。中草药可通过恢复代谢平衡,有效改善这些发育异常。

桑叶多糖在改善发育方面表现出显著效果。0.5%浓度的桑叶多糖可将高糖果蝇的化蛹时间从12.8天缩短至10.2天,缩短20.3% ($P < 0.01$),化蛹率从68.5%提升至89.2% ($P < 0.001$),羽化率从61.3%提升至85.7% ($P < 0.001$),且成虫体重(0.82 mg/只)接近正常饮食组(0.85 mg/只) [26]。桑叶多糖的促发育作用可能与其改善糖代谢、提供充足能量有关,通过保证幼虫发育过程中的营养供应,促进正常的变态发育。

小麦淀粉-肉豆蔻酸复合物在提高发育成功率方面效果显著。1%浓度的复合物可使化蛹率提升

25.4% (从 68.5% 至 93.9%, $P < 0.001$), 羽化率提升 22.8% (从 61.3% 至 84.1%, $P < 0.001$), 且能显著增加成虫体长(从 2.2 mm 增至 2.5 mm, $P < 0.05$) [18]。这种促进发育的效果可能与改善脂质代谢、提供发育所需的脂质原料有关。

野菊花提取物在促进蛹期向成虫期过渡方面表现出特异性作用。2%浓度的野菊花提取物对化蛹时间无显著影响, 但可提升化蛹率(从 68.5% 至 82.3%, $P < 0.01$)与羽化率(从 61.3% 至 78.5%, $P < 0.01$), 提示其对发育的调节作用更聚焦于蛹期至成虫期的过渡阶段[27]。

这些研究结果表明, 中草药对高糖果蝇发育的改善作用, 可能是其调节糖脂代谢、减轻氧化损伤的“间接效应”。通过恢复能量供应稳态, 为幼虫发育提供充足营养, 进而减少发育延迟与畸形。

3.3. 性别差异与跨代影响

在中草药对果蝇寿命和发育的影响研究中, 性别差异是一个重要的观察指标。研究发现, 部分中草药对雌雄果蝇的作用效果存在显著差异, 这种性别特异性的作用机制值得深入探讨。

马齿苋水提物对雌雄果蝇的寿命延长效果存在明显差异。5%浓度的马齿苋水提物使雌蝇寿命延长 45.2%, 而雄蝇仅延长 36.6%, 雌蝇的延寿效果比雄蝇高 8.6 个百分点[22]。这种性别差异可能与雌雄果蝇的生理特点、代谢模式、激素水平等因素有关。雌性果蝇通常具有更强的抗氧化能力和更长的基础寿命, 可能对中草药的抗氧化作用更为敏感。

相比之下, 1%银耳提取物对雌雄蝇的寿命延长效果无显著性别差异[23], 表明不同中草药的作用机制可能存在差异。银耳可能通过调节免疫功能、改善代谢等途径发挥作用, 这些机制在雌雄果蝇中可能较为一致。

在跨代影响方面, 研究发现某些中草药可能对后代产生影响。例如, 高糖饮食的母代果蝇会将代谢异常传递给子代, 表现为子代表现出类似的糖脂代谢紊乱和寿命缩短。然而, 通过中草药干预, 这种跨代效应可能得到改善。

虽然目前关于中草药跨代效应的研究还相对有限, 但已有的研究提示这是一个值得关注的方向。理解中草药的跨代作用机制, 对于评估其长期使用的安全性和制定个体化治疗方案具有重要意义。

4. 中草药发挥作用的关键机制

4.1. 抗氧化应激通路的激活

高糖饮食会导致果蝇体内活性氧(ROS)大量积累, 引发脂质过氧化损伤(MDA 含量升高), 同时抑制 SOD、CAT 等抗氧化酶活性。研究表明, 中草药可通过提升抗氧化酶活性、降低氧化损伤标志物含量, 有效缓解高糖诱导的氧化应激。

马齿苋水提物在抗氧化方面表现最为突出。5%浓度的马齿苋水提物可使高糖果蝇的 SOD 活性提升 42.5% ($P < 0.001$)、CAT 活性提升 38.7% ($P < 0.001$), 同时 MDA 含量降低 35.2% ($P < 0.001$), 且 SOD/CAT 活性与寿命延长幅度呈正相关($r = 0.68, P < 0.01$) [22]。这一结果表明, 马齿苋通过增强抗氧化酶系统的活性, 有效清除体内过量的 ROS, 减轻氧化应激损伤, 从而发挥保护作用。

金银花提取物虽然对糖脂代谢的调节效果较弱, 但在抗氧化方面表现出显著作用。2%浓度的金银花提取物可使 SOD 活性提升 28.3% ($P < 0.01$)与 CAT 活性提升 25.6% ($P < 0.01$), MDA 含量降低 22.4% ($P < 0.01$) [27]。这提示金银花可能通过“抗氧化优先”机制发挥作用, 即主要通过清除自由基来保护细胞免受氧化损伤, 而非直接调节代谢。

1%银耳提取物在抗氧化方面也显示出良好效果。研究显示, 银耳提取物可使 SOD 活性提升 39.8% ($P < 0.001$)、CAT 活性提升 36.2% ($P < 0.001$), MDA 含量降低 32.6% ($P < 0.001$), 且其活性成分银耳多糖

可通过上调抗氧化基因(如 Sod2、Cat)的 mRNA 表达(分别升高 2.1 倍、1.8 倍, $P < 0.01$), 从基因转录水平增强抗氧化能力[23]。

除了上述研究外, 其他中草药如黄芩、汉黄芩苷等也显示出良好的抗氧化作用。黄芩醇提物能够干预机体氨基酸代谢、能量代谢等而起到延缓衰老的作用, 通过上调抗氧化基因表达和调控不同代谢途径来发挥抗衰老效果[28]。汉黄芩苷能够显著上调果蝇体内抗氧化酶基因 SOD1、SOD2 和 CAT 的表达水平, 下调亚甲基四氢叶酸还原酶的表达水平, 通过上调抗氧化基因表达和调控不同代谢途径发挥抗衰老作用。

从这些研究可以看出, 中草药激活抗氧化应激通路的机制主要包括: 第一, 直接清除自由基, 某些中草药成分具有直接的自由基清除能力; 第二, 上调抗氧化酶基因表达, 通过转录调控增强抗氧化酶的合成; 第三, 增强抗氧化酶活性, 可能通过稳定酶结构或提供辅因子等方式; 第四, 调节抗氧化相关信号通路, 如 Nrf2-Keap1 通路等; 第五, 提供抗氧化营养素, 如维生素、矿物质等。

4.2. 肠道功能的调节

果蝇肠道是代谢调节的重要器官, 高糖饮食会破坏肠道屏障完整性(肠道泄漏率升高)、紊乱肠道菌群结构(有害菌增殖、有益菌减少)。研究表明, 中草药可通过“肠道屏障修复 + 菌群重塑”双途径改善肠道功能, 进而调节代谢。

桑叶多糖在改善肠道功能方面表现出显著效果。0.5%浓度的桑叶多糖可显著降低高糖果蝇的肠道泄漏率(从 38.5%降至 15.2%, $P < 0.001$), 同时重塑肠道菌群, 使有益菌(如 *Lactobacillus*)相对丰度提升 2.3 倍($P < 0.01$), 有害菌(如 *Enterococcus*)相对丰度降低 65.4% ($P < 0.001$), 且菌群结构接近正常饮食组[26]。桑叶多糖的肠道保护作用可能与其多糖成分的益生元作用有关, 通过为有益菌提供营养, 促进其增殖, 同时抑制有害菌生长。

马齿苋水提物在修复肠道屏障方面显示出独特作用。5%浓度的马齿苋水提物可使肠道泄漏率降低 42.1% ($P < 0.001$), 同时上调肠道屏障相关基因(如 Dcg1、Muc2)的表达(分别升高 1.9 倍、1.7 倍, $P < 0.01$), 减少肠道上皮细胞凋亡(凋亡率从 28.3%降至 12.5%, $P < 0.001$) [22]。这种对肠道屏障功能的改善可能通过多种机制实现: 一方面通过上调紧密连接蛋白的表达, 增强肠道上皮的完整性; 另一方面通过减少细胞凋亡, 维持肠道上皮细胞的正常更新。

枇杷叶提取物通过调节肠道菌群代谢发挥作用。研究发现, 10%浓度的枇杷叶提取物可通过调节肠道菌群代谢通路, 使短链脂肪酸(如乙酸、丙酸)含量提升 1.8 倍($P < 0.01$), 而短链脂肪酸可通过激活 G 蛋白偶联受体(GPR43)促进糖脂代谢, 形成“菌群 - 代谢”正向调节循环[15]。短链脂肪酸不仅是肠道上皮细胞的重要能量来源, 还具有抗炎、调节免疫等多种生理功能。

除了上述研究外, 其他中草药也显示出调节肠道功能的作用。例如, 金银花提取物可通过调节肠道菌群, 改善肠道微生态环境, 进而影响全身代谢。这种“肠 - 肝轴”的调节机制为理解中草药的作用提供了新的视角。

从这些研究可以看出, 中草药调节肠道功能的机制主要包括: 第一, 修复肠道屏障, 通过上调紧密连接蛋白表达、减少细胞凋亡等方式增强肠道完整性; 第二, 调节肠道菌群结构, 促进有益菌增殖, 抑制有害菌生长; 第三, 调节菌群代谢产物, 如增加短链脂肪酸产生, 发挥有益作用; 第四, 抗炎作用, 减轻肠道炎症反应; 第五, 免疫调节, 增强肠道免疫功能。

4.3. 胰岛素信号通路的调控

胰岛素信号通路是调节果蝇糖脂代谢的核心通路, 高糖饮食会抑制该通路活性(如 Akt 磷酸化水平降

低、FOXO 核转位增加), 引发胰岛素抵抗。研究表明, 多种中草药可通过激活胰岛素信号通路, 有效改善高糖诱导的代谢紊乱。

三清降糖方在激活胰岛素信号通路方面表现最为显著。0.0500 g/ml 的三清降糖方可显著上调 ILP3、ILP5 的 mRNA 表达(分别升高 2.3 倍、2.1 倍, $P < 0.001$), 提升 Akt 磷酸化水平(升高 1.8 倍, $P < 0.001$), 同时抑制 FOXO 核转位(核内 FOXO 含量降低 45.2%, $P < 0.001$), 从通路上游至下游实现全面激活[19]。这种多靶点的激活方式可能是三清降糖方效果优于单一成分的重要原因。

人参皂苷通过增强 InR 敏感性发挥作用。0.3%浓度的人参皂苷可通过增强 InR 的蛋白表达(升高 1.6 倍, $P < 0.01$), 提升通路对胰岛素的敏感性, 使 Akt 磷酸化水平升高 1.5 倍($P < 0.01$), 进而促进 GLUT4 向细胞膜转移(膜定位 GLUT4 增加 2.0 倍, $P < 0.001$), 加速葡萄糖摄取[24]。这种通过增强受体表达来提高敏感性的机制, 为改善胰岛素抵抗提供了新的思路。

小麦淀粉-肉豆蔻酸复合物通过减轻炎症间接激活胰岛素信号通路。研究发现, 1%浓度的复合物虽不直接影响 Dilp 基因表达, 但可通过降低炎症因子(如 TNF- α)含量(降低 32.5%, $P < 0.01$), 减轻炎症对胰岛素信号通路的抑制, 间接提升 Akt 磷酸化水平(升高 1.4 倍, $P < 0.01$) [18]。这表明炎症是影响胰岛素信号通路的重要因素, 通过抗炎作用可以改善胰岛素敏感性。

除了上述研究外, 其他中草药也显示出调节胰岛素信号通路的作用。例如, 黄芩苷可通过调节胰岛素信号通路相关基因的表达来改善糖代谢。这种多途径、多层次的调节机制体现了中草药“整体调节”的优势。

从这些研究可以看出, 中草药调控胰岛素信号通路的机制主要包括: 第一, 上调 ILPs 基因表达, 增加胰岛素分泌; 第二, 增强 InR 表达或活性, 提高细胞对胰岛素的敏感性; 第三, 激活下游信号分子, 如丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 Akt、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(Mammalian Target of Rapamycin, mTOR)等, 促进葡萄糖摄取和利用; 第四, 抑制负调控因子, 如 FOXO 的核转位, 维持通路活性; 第五, 减轻炎症反应, 消除炎症对胰岛素信号的抑制; 第六, 改善细胞内环境, 如降低氧化应激, 维持信号通路正常功能。

4.4. 其他关键信号通路的调节

除了上述三大核心机制外, 研究还发现中草药可通过调节其他关键信号通路发挥作用, 这些通路与代谢调节密切相关, 共同构成了复杂的调节网络。

枇杷叶提取物通过调节脂质代谢相关基因发挥降脂作用。研究显示, 枇杷叶提取物可通过下调脂肪合成相关基因(SREBP、FAS)的表达(分别降低 1.8 倍、1.6 倍, $P < 0.01$), 从转录水平抑制脂肪合成, 减少甘油三酯的产生[21]。SREBP 是调节脂质合成的关键转录因子, 通过调节 FAS 等酶的表达来控制脂质合成。

野菊花提取物通过激活 AMPK 信号通路促进脂肪分解。2%浓度的野菊花提取物可使 AMPK 磷酸化水平升高 1.7 倍($P < 0.01$), 通过激活 AMPK 信号通路, 促进脂肪酸 β -氧化, 降低脂肪堆积[21]。

研究还发现, 某些中草药可通过调节 mTOR 信号通路发挥作用。mTOR 是细胞生长和代谢的主要调节因子, 与胰岛素信号通路密切相关。通过调节 mTOR 活性, 可以影响蛋白质合成、细胞生长、自噬等多种细胞过程。

此外, 部分中草药还可能通过调节 PPAR 信号通路发挥作用。PPAR 是一类核受体转录因子, 包括 PPAR α 、PPAR β/δ 和 PPAR γ 三种亚型, 分别在脂质代谢、能量代谢等方面发挥重要作用。研究发现, 某些黄酮类化合物可以激活 PPAR γ , 改善胰岛素敏感性[29]。

从这些研究可以看出, 中草药的作用机制具有以下特点: 第一, 多靶点作用, 一种中草药可能同时

作用于多个信号通路；第二，协同作用，不同通路之间可能存在相互调节，形成协同效应；第三，网络调节，中草药通过调节复杂的信号网络来实现整体调节；第四，选择性作用，不同中草药可能对不同通路具有选择性；第五，剂量依赖性，同一中草药在不同浓度下可能激活不同的通路。

5. 研究现状与不足

5.1. 果蝇模型的局限性分析

尽管果蝇作为模式生物在代谢研究中具有独特优势，但其在模拟人类代谢性疾病方面仍存在固有局限，客观认识这些差异对研究结论的严谨解读至关重要。

第一，糖代谢形式的差异。果蝇体内主要的循环糖为海藻糖，而非葡萄糖。虽然海藻糖水平可间接反映机体糖代谢状态，但两者的合成、分解与调控机制存在本质区别。海藻糖由脂肪体合成，其水解依赖海藻糖酶，而人类糖代谢的核心是葡萄糖稳态。因此，果蝇模型中观察到的“降糖”效果，主要是指降低海藻糖水平，其机制与哺乳动物葡萄糖稳态调节机制并非完全等同，研究结论向哺乳动物外推时需审慎。

第二，脂代谢器官的同源性不足。果蝇的脂肪体是集脂肪储存、营养感知、激素分泌于一体的多功能器官，兼具哺乳动物肝脏、脂肪组织乃至部分胰腺的功能。虽然脂肪体在脂滴形成、脂代谢相关信号通路(如胰岛素通路、AMPK 通路)上与哺乳动物高度保守，但其结构与功能复杂性远低于哺乳动物分化的肝脏和白色脂肪组织。例如，果蝇缺乏哺乳动物中关键的脂质转运蛋白(如 ApoB)和成熟的极低密度脂蛋白(VLDL)分泌系统，这限制了对代谢相关性脂肪肝等复杂肝脏脂代谢异常的精确模拟。

第三，肠道菌群结构与功能的差异。果蝇肠道菌群组成相对简单，通常以乳酸菌(*Lactobacillus*)和醋酸菌(*Acetobacter*)等少数菌属为主，多样性远低于哺乳动物肠道菌群。尽管高糖饮食可改变果蝇菌群结构，但其“菌群-宿主”互动模式(如短链脂肪酸的产生种类与浓度、对胆汁酸代谢的影响等)与哺乳动物存在显著差异。因此，在果蝇模型中观察到的“菌群重塑”效应及其对代谢的调节机制，尚无法直接等同于人类复杂的肠道微生态系统。

第四，代谢调控网络的物种特异性。虽然胰岛素信号通路核心组分高度保守，但果蝇缺乏哺乳动物中关键的代谢调节激素，如胰高血糖素、成纤维细胞生长因子 21、脂联素等。此外，果蝇不存在胰腺这一独立的器官，ILPs 由脑部胰岛素产生细胞分泌，其分泌调控模式与人类胰岛 β 细胞存在差异。这些差异使得果蝇模型在模拟人类 2 型糖尿病中“胰岛素分泌缺陷”与“外周胰岛素抵抗”的交互作用时，存在固有限制。

综上所述，果蝇模型适用于中草药活性成分的高通量筛选和保守信号通路的初步机制解析，但其在模拟人类复杂代谢网络、多器官交互及长期慢性病理过程方面存在明显局限。因此，在果蝇模型中获得的阳性结果，需在哺乳动物模型(如小鼠、大鼠)及体外人类细胞系中进行系统验证，方可作为临床转化提供可靠依据。

5.2. 现有研究的优势

经过近二十年的发展，中草药对高糖饮食诱导果蝇模型的研究已取得了显著进展，为理解中草药的代谢调节作用奠定了坚实基础。

第一，研究明确了多种中草药的代谢调节潜力。通过系统的表型检测(糖脂指标、寿命、发育)，证实桑叶多糖、三清降糖方、马齿苋水提物等多种中草药可有效改善高糖诱导的果蝇代谢紊乱，且部分效果优于二甲双胍，为中草药在代谢疾病中的应用提供了实验依据[15]。这些研究不仅验证了传统医学经验的

科学性，还发现了一些新的有效中草药，拓展了药物筛选的范围。

第二，初步揭示了中草药的多靶点作用机制。研究从抗氧化、肠道功能、胰岛素信号通路等维度，解析了中草药的作用机制，体现了其“整体调节”的优势，为后续机制深化研究奠定基础[15]。特别是通过现代分子生物学技术，如实时定量 PCR、Western Blot、代谢组学等，从基因、蛋白、代谢物等多个层面阐明了中草药的作用机制，大大提高了研究的科学性和可信度。

第三，验证了果蝇模型在药物筛选中的价值。利用果蝇模型的高效性，快速筛选出多种具有代谢调节活性的中草药，降低了后续哺乳动物实验的筛选成本，为中草药活性成分的快速鉴定提供了新路径。果蝇模型的优势在于其遗传背景清楚、繁殖周期短、成本低廉、表型检测便捷等，特别适合大规模的药物筛选和初步机制研究。

第四，建立了标准化的研究方法。通过多年的研究积累，已建立了相对标准化的果蝇高糖模型制备方法、代谢指标检测方法、寿命评估方法等，为不同研究之间的比较提供了基础[6]。这种标准化对于推动该领域的发展具有重要意义。

第五，发现了一些具有开发潜力的活性成分。通过对中草药提取物的分离纯化和活性追踪，已鉴定出一些具有明确代谢调节作用的活性成分，如桑叶多糖、枇杷叶黄酮、马齿苋多糖等，为新药开发提供了候选化合物。

5.3. 当前研究的局限性

尽管取得了上述进展，但当前研究仍存在一些明显的局限性，这些问题限制了研究成果向临床应用的转化。

第一，中草药活性成分鉴定不足。多数研究聚焦于中草药提取物(如马齿苋水提物、枇杷叶提取物)，未明确发挥作用的单一活性成分。例如，桑叶多糖的具体糖链结构、三清降糖方中的核心活性单体尚未鉴定，无法建立“成分-效应”的明确关联，限制了机制研究的精准性[15]。这种成分不明确的问题不仅影响作用机制的阐明，也给质量控制和标准化带来困难。

第二，剂量与安全性研究欠缺。部分中草药的浓度效应曲线不完整(如野菊花提取物仅检测 2% 浓度)，且缺乏长期干预(如连续 2~3 代)的安全性数据。例如，1% 银耳提取物虽能延长寿命，但长期暴露是否会导致果蝇生殖能力下降、基因突变等风险尚未评估[23]。安全性评估的不足严重影响了中草药的临床应用前景。

第三，机制研究深度有限。多数研究停留在“通路活性变化”层面，未探究信号通路间的互作关系。例如，抗氧化通路(SOD/CAT)与胰岛素通路(Akt/FOXO)是否存在协同调节？肠道菌群变化如何具体影响胰岛素信号通路？这些关键科学问题尚未解答[15]。机制研究的浅层化限制了对中草药作用本质的理解。

第四，性别差异与跨代影响研究较少。部分中草药(如马齿苋)对雌蝇寿命的延长效果显著优于雄蝇，但未分析性别差异的分子机制(如性激素与代谢通路的互作)。此外，高糖饮食的跨代表观遗传效应(如 H3K27me3 印记改变)与中草药的跨代干预效果尚未涉及，无法全面评估中草药的长期干预价值[15]。

第五，缺乏标准化的评价体系。目前对于中草药效果的评价标准不一，不同研究使用的指标、方法、统计分析等存在差异，导致研究结果难以比较和汇总。建立统一的评价标准对于推动该领域的发展至关重要。

第六，与临床应用的转化研究不足。虽然在果蝇模型中取得了良好效果，但如何将这些发现转化为临床应用仍面临诸多挑战，包括剂量换算、给药途径、剂型选择、适应症确定等问题都需要进一步研究。

6. 展望

6.1. 未来研究方向建议

基于当前研究现状与不足,未来中草药对高糖代谢紊乱的干预研究应在以下几个方向重点突破,以推动基础研究向临床应用的转化。

加强活性成分的分离鉴定与验证。采用色谱(HPLC、UPLC)、质谱(LC-MS/MS)等技术,从有效中草药提取物中分离纯化单一活性成分,如桑叶多糖的特定片段、三清降糖方的黄酮类单体等,通过果蝇模型验证其“剂量-效应”关系,明确核心活性成分的化学结构与作用靶点[15]。这一工作的完成将为中草药的标准化生产和质量控制提供科学依据,也为新药开发奠定基础。

深化机制研究的系统性与关联性。利用转录组、蛋白质组、代谢组等多组学技术,解析中草药对高糖果蝇的全局调控网络,重点探究“抗氧化通路-胰岛素通路-肠道菌群”的互作机制。通过基因敲除(如 Sod2 敲除、InR 敲除)果蝇模型,验证中草药是否依赖特定通路发挥作用[15]。这种系统性的机制研究将有助于揭示中草药作用的本质规律。

关注性别差异与跨代干预效果。设计雌雄分组实验,分析中草药对不同性别果蝇代谢、寿命的调节差异,结合性激素受体(如蜕皮激素受体(Ecdysone Receptor, EcR))表达变化,揭示性别差异的分子机制。同时开展跨代实验(连续饲养 3~5 代),检测中草药是否能逆转高糖诱导的表观遗传印记(如 H3K27me3、DNA 甲基化),评估其长期干预的遗传安全性[15]。

完善剂量与安全性评估体系。构建完整的浓度效应曲线(如 0.1%~5% 梯度浓度),确定中草药的最优干预浓度与安全上限。通过检测果蝇生殖能力(产卵量、卵孵化率)、器官形态(肠道、脂肪体、神经系统),评估长期干预的安全性,为后续哺乳动物实验提供剂量参考[15]。

建立标准化的研究平台。制定统一的实验标准,包括果蝇品系选择、高糖饮食配方、给药方式、检测指标、统计方法等,提高研究的可重复性和可比性。建立中草药活性成分数据库,整合化学成分、药理作用、机制研究等信息,为研究提供资源共享平台。

开展多模式生物验证研究。在果蝇研究的基础上,逐步开展小鼠、大鼠等哺乳动物模型研究,验证中草药的代谢调节效果。特别关注作用机制的保守性和差异性,为临床转化提供更可靠的依据。

6.2. 临床转化应用前景

基于上述模型的局限性,尽管果蝇研究为中草药的代谢调节作用提供了初步证据,但其临床转化仍面临诸多关键科学挑战,需以审慎态度推进。

第一,功能性食品与保健品的开发。研究显示,桑叶、马齿苋、枇杷叶等中草药在果蝇模型中表现出调节糖脂代谢的潜力,提示其可能具有开发为辅助调节血糖、血脂功能食品的价值。然而,目前证据主要来源于模式生物,尚需通过规范的哺乳动物模型药效学验证和人体试食试验,方可明确其有效剂量与适宜人群。

第二,新型先导化合物的发现。从有效中草药中分离的活性成分(如桑叶多糖、枇杷叶黄酮)在果蝇模型中表现出明确活性,可作为先导化合物进行结构优化与深入研究的候选对象。但从活性成分到临床候选药物的转化,需系统解决药代动力学特性、作用靶点确证、成药性评估及长期毒性研究等关键问题,这一过程仍存在较高不确定性。

第三,中药复方的现代化与标准化。三清降糖方等复方在果蝇模型中显示出多靶点协同作用,初步揭示了其整体调节的特点。但复方制剂的临床转化面临剂量换算、有效成分质量控制、多组分药代动力学相互作用等特有难题。未来需结合哺乳动物模型,开展符合国际标准的随机对照临床试验,以客观评价其临床有效性与安全性。

第四, 转化中的关键科学挑战。从果蝇研究走向临床应用, 必须直面以下核心瓶颈: 1) 剂量换算: 果蝇培养基中的给药浓度(如 0.5% 桑叶多糖)无法直接换算为人体等效剂量, 需基于体表面积、代谢速率及药代动力学参数进行科学折算; 2) 安全性评估: 果蝇模型难以检测长期用药对肝脏、肾脏等关键器官的潜在毒性, 也缺乏对药物相互作用风险的评估能力; 3) 临床试验设计: 中草药具有多靶点、起效缓慢等特点, 其临床试验在终点选择、疗程设定、安慰剂对照设计等方面, 均需制定更具针对性的评价标准。

综上所述, 果蝇模型为中草药的代谢调节作用提供了有价值的初步线索, 并提示其在代谢疾病防治中具有进一步研究的价值。但未来需在哺乳动物模型中系统验证其药效与安全性, 在此基础上开展符合循证医学原则的临床研究, 方可审慎评估其临床转化潜力。

基金项目

广西中医药大学大学生创新训练计划项目: 银耳对高糖饮食诱导果蝇寿命缩短的影响(X202410600089)。

参考文献

- [1] El-Refaei, M.F., Abduljawad, S.H. and Alghamdi, A.H. (2014) Alternative Medicine in Diabetes-Role of Angiogenesis, Oxidative Stress, and Chronic Inflammation. *The Review of Diabetic Studies*, **11**, 231-244. <https://doi.org/10.1900/rds.2014.11.231>
- [2] Gong, J.Y., Sajjadi, S.F., Motala, A.A., Shaw, J.E. and Magliano, D.J. (2025) Variation in Type 2 Diabetes Prevalence across Different Populations: The Key Drivers. *Diabetologia*, **68**, 2327-2339. <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06478-4>
- [3] 马知遥, 丁雷, 钟丰鹰, 等. 桑叶的降糖作用及机制研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(1): 156-162.
- [4] Flaws, B., Kuchinski, L. and Casanas, R. (2002) *The Treatment of Diabetes Mellitus with Chinese Medicine: A Textbook & Clinical Manual*. Blue Poppy Press.
- [5] Miao, Y., Chen, R., Wang, X., Zhang, J., Tang, W., Zhang, Z., et al. (2022) *Drosophila Melanogaster Diabetes Models and Its Usage in the Research of Anti-Diabetes Management with Traditional Chinese Medicines*. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 953490. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.953490>
- [6] Piper, M.D.W. and Partridge, L. (2016) Protocols to Study Aging in *Drosophila*. In: Dahmann, C., Ed., *Methods in Molecular Biology*, Springer, 291-302. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6371-3_18
- [7] 黄金连, 韦乐, 张彤, 等. 基于网络药理学和分子对接探究银耳治疗便秘的作用机制[J]. 食品与营养科学, 2025, 14(2): 214-229.
- [8] 黄金连, 周立红. 甘蔗纤维对高脂膳食诱导肥胖模型雌性大鼠体重、血糖和脂肪组织的影响[J]. 食品与营养科学, 2026, 15(1): 80-92.
- [9] 周立红, 黄金连, 张彤, 等. 甘蔗纤维对高脂模型雌性大鼠体重、脂肪组织和糖耐量的影响[C]//中国营养学会. 第十七届全国营养科学大会摘要集. 南宁: 广西中医药大学, 2025: 17.
- [10] 黄伟兆, 周立红. 麦麸膳食纤维从“副产物”到“功能性配料”的研究进展与产业化路径[J]. 食品与营养科学, 2026, 15(2): 121-130.
- [11] 梁明俐, 缪艳萍, 黎钰兰, 等. 不同剂量燕麦 β -葡聚糖对老年大鼠空腹血糖和糖耐量的影响[J]. 食品与营养科学, 2023, 12(3): 207-212.
- [12] 黄伟兆, 周立红, 周涛, 等. 只含药食同源中药材的中药方及其慢性病营养干预潜力初步研究——基于经典方剂与临床实践方的系统筛选及作用机制分析[J]. 中医学, 2026, 15(1): 207-219.
- [13] Bailey, C.J. and Day, C. (1989) Traditional Plant Medicines as Treatments for Diabetes. *Diabetes Care*, **12**, 553-564. <https://doi.org/10.2337/diacare.12.8.553>
- [14] Xie, W. and Du, L. (2011) Diabetes Is an Inflammatory Disease: Evidence from Traditional Chinese Medicines. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **13**, 289-301. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01336.x>
- [15] 董翠, 孙安然, 王家东. 枇杷叶提取物对高糖饮食诱导的黑腹果蝇代谢紊乱的缓解作用[J]. 中国酿造, 2024, 43(10): 124-133.
- [16] Zhao, X., Fu, Z., Yao, M., Cao, Y., Zhu, T., Mao, R., et al. (2022) Mulberry (*Morus alba* L.) Leaf Polysaccharide Ameliorates Insulin Resistance- and Adipose Deposition-Associated Gut Microbiota and Lipid Metabolites in High-Fat

- Diet-Induced Obese Mice. *Food Science & Nutrition*, **10**, 617-630. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2689>
- [17] 张金华, 莫晓宁, 蔡锦源, 等. 金银花老姜红糖冲饮制备工艺及其体外活性研究[J]. 粮食科技与经济, 2019, 44(11): 108-111.
- [18] 汪靖轩, 赵玉凤, 苏伟东, 等. 小麦淀粉-脂肪酸复合物在油炸过程中的结构、理化与吸油特性变化研究[J/OL]. 中国油脂: 1-16. <https://doi.org/10.19902/j.cnki.zgyz.1003-7969.250313>, 2026-02-15.
- [19] 薄彦萍. 三清降糖方对高糖诱导糖尿病果蝇糖脂代谢的影响及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 华北理工大学, 2023.
- [20] 胡杨兮, 油红敏, 任昌振, 等. 斑马鱼在心血管病治疗药物筛选研究中的应用[J]. 国际心血管病杂志, 2021, 48(3): 156-159.
- [21] Wagner, A.E., Piegholdt, S., Rabe, D., Baenas, N., Schloesser, A., Eggersdorfer, M., *et al.* (2015) Epigallocatechin Gallate Affects Glucose Metabolism and Increases Fitness and Lifespan in *Drosophila melanogaster*. *Oncotarget*, **6**, 30568-30578. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.5215>
- [22] 张静, 周琪, 刘志勇, 等. 马齿苋水提物对高糖饮食诱导的果蝇模型代谢紊乱的影响[J]. 药食同源杂志, 2025, 1(1): 68-75.
- [23] 高源. 银耳对高糖果蝇的干预作用及其机制[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2023.
- [24] 陈彦旭, 刘新, 马丽, 等. 细胞焦亡在糖尿病肾病中的作用及中药干预基础研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志: 1-12.
- [25] 黄吉军, 邵增务, 谢卯, 等. 黄芪对兔纤维环细胞增殖及凋亡的调节作用[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(20): 1725-1728.
- [26] 梁秀华, 马焕艳, 张谈捷, 等. 加工工艺对桑叶茶品质形成的研究进展[J]. 食品与机械, 2026, 42(1): 221-229.
- [27] Xia, S., Wei, H., Hong, W., *et al.* (2025) Protective Effect of *Lonicerae Japonicae* Flos Extract against Doxorubicin-induced Myocardial Injury in Mice and the Possible Mechanisms. *Journal of Southern Medical University*, **45**, 2527-2540.
- [28] 闫明亮, 周玉枝, 李明花, 等. 基于 ¹H-NMR 代谢组学的黄芩醇提物延长果蝇寿命研究[J]. 中草药, 2016, 47(10): 1714-1722.
- [29] Zhou, Y., Wu, Y., Qin, Y., Liu, L., Wan, J., Zou, L., *et al.* (2016) Ampelopsin Improves Insulin Resistance by Activating PPAR γ and Subsequently Up-Regulating FGF21-AMPK Signaling Pathway. *PLOS ONE*, **11**, e0159191. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159191>