

乌梅的药理作用研究进展[△]

张小琼*,侯晓军,杨敏,冷静[#](重庆市中医院药剂科,重庆 400021)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)25-3567-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.25.34

摘要 目的:为深入研究和开发应用乌梅提供参考。方法:以“乌梅”“药理作用”“*Prunus mume*”“Pharmacological action”“Modern pharmacological effects”等为关键词,组合查询2000—2015年在PubMed、ScienceDirect、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,并进行整理和归纳。结果:共检索到相关文献1 153篇,其中有效文献52篇。乌梅具有抑菌、镇咳、镇静催眠及抗惊厥、抗病毒、抗变态反应、抗肿瘤、抗氧化、抗纤维化、降低血脂、抑制黑色素、抗生育、治疗结肠炎、降血糖、防治结石和止血等多种药理作用;且乌梅不同炮制品、不同用药部位的药理作用不完全相同,镇咳作用可能与其所含的苦杏仁苷有关,降血糖作用与乌梅中的苹果酸和枸橼酸有关,齐墩果酸和熊果酸可能是乌梅抗菌、抗肿瘤等作用的活性成分。结论:乌梅是一种安全性高的药食同源药材,其药理作用广泛,目前在抑菌、抗肿瘤、抗变态反应、抗氧化作用、治疗结肠炎方面研究较多,但其降血糖及止血作用还有待深入研究。建议相关学者深入研究乌梅及其用药各部位、各炮制品的不同药理作用的具体活性成分及作用机制。

关键词 乌梅;药理作用;*Prunus mume*

乌梅为蔷薇科植物梅 *Prunus mume* (Sieb.) Sieb. et Zucc. 的干燥近成熟果实,具有敛肺、涩肠、生津、安蛔的功效,临床主要用于治疗肺虚久咳、口干烦渴、胆道蛔虫症、慢性腹泻、痢疾、崩漏等^[1]。乌梅是一种重要的药食同源药材,也常被应用于清咽类保健食品中^[2]。笔者以“乌梅”“药理作用”“*Prunus mume*”“Pharmacological action”“Modern pharmacological effects”等为关键词,组合查询2000—2015年在PubMed、ScienceDirect、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献1 153篇,其中有效文献52篇。现对乌梅的药理作用研究进行综述,以期为其深入研究和开发应用提供参考。

1 药理作用

现代研究发现,乌梅具有广泛的药理作用。

1.1 抑菌作用

乌梅及其制剂对多种细菌有体外抑制作用,对于革兰阳性菌的金黄色葡萄球菌和革兰阴性菌的大肠埃希菌、绿脓杆菌、肺炎克雷伯菌以及白色念珠菌等有不同程度的抑制作用^[3]。耿飞等^[4]通过体外研究发现,乌梅醇提液对李斯特菌有抑制作用,其作用机制一是通过破坏李斯特菌质膜内侧的磷脂酰丝氨酸而破坏细胞膜系统,使细胞内容物外泄而致死亡;二是通过阻滞DNA的合成而抑制细胞分裂,发挥抑制作用。Seneviratne CJ等^[5]研究发现,乌梅提取物对包括变形链球菌、嗜酸乳杆菌等15种口腔致病菌都有抑制作用。康帅等^[6]研究发现,乌梅提取物对胸膜肺炎放线杆菌有体外抗菌活性。有文献报道,乌梅提取物中的有效成分柠檬酸能降低肺炎克雷伯菌荚膜多糖生物合成的转录水平而发挥抗菌作用^[7]。王璐等^[8]通过试管法体外抗菌试验发现,乌梅及其炮制品乌梅肉、乌梅炭对

金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、绿脓杆菌的抑菌能力差别不大;但乌梅及乌梅肉对白色念珠菌的最低抑菌浓度比乌梅炭低,有较好的抑菌能力,且乌梅中有有机酸含量较高的枸橼酸和苹果酸也有一定的抑菌作用。刘梦茵等^[9]研究发现,乌梅醇提取物对蜡状芽孢杆菌、成团泛菌、产气肠杆菌和假单胞菌的最低抑菌浓度为2.5~5.5 mg/ml,抑制作用较强;并通过薄层色谱-生物自显影技术对其主要抑菌成分进行分析,初步确定乌梅醇提物中起主要抑菌作用的是有机酸类。而林耀盛等^[10]通过高效液相色谱法同时测定乌梅中8种有机酸成分的组成及含量,发现乌梅所含的有机酸中含量最高的是柠檬酸。因此,推测柠檬酸是乌梅中主要的抑菌活性物质之一,但是否还有其他成分发挥抑菌活性有待进一步深入研究。

1.2 镇咳作用

陈林等^[11]通过体内实验观察乌梅各部位对小鼠镇咳作用的影响,发现乌梅的核壳、种仁与净乌梅都有明显的镇咳作用,且核壳和种仁的镇咳作用均强于净乌梅,但乌梅果肉无镇咳作用,表明乌梅镇咳的有效入药部位是核壳和种仁。卫亚丽等^[12]以二阶导数光谱法检测到乌梅仁中苦杏仁苷的含量为3.49%。苦杏仁苷有镇咳平喘作用,故推测苦杏仁苷是乌梅镇咳作用的有效成分之一。

1.3 镇静催眠及抗惊厥作用

黎同等^[13]研究发现,乌梅水煎液较生理盐水能明显减少小鼠的自主活动次数($P < 0.05$),显著缩短阈上剂量戊巴比妥钠导致小鼠入睡的时间,延长其睡眠持续时间($P < 0.05$),且能明显增加戊巴比妥钠阈下剂量小鼠的入睡只数($P < 0.05$);乌梅水煎液大剂量组[40 g/(kg·d)]有一定的抗惊厥作用。颜譔修^[14]采用随机对照试验,观察患者服用加味乌梅丸(治疗组)及枣仁安神液(对照组)治疗围绝经期失眠的临床疗效及激素水平的变化,发现加味乌梅丸通过改善睡眠潜伏期及睡眠效率($P < 0.05$),减少患者睡眠觉醒次数,延长睡眠时间,改善睡眠质量;且通过观察患者治疗前后的血清卵泡生成激素(FSH)、雌二醇(E_2)水平发现加味乌梅丸可能有调节和改善围绝经期女性的FSH及 E_2 水平的作用,改善睡眠及围绝经期症状。

1.4 抗病毒作用

郭朋等^[15]研究发现,苦参乌梅汤按苦参、乌梅1:1(m:m)

[△]基金项目:国家科技重大专项课题(No.2010ZX09401-306-3-13);国家中医药管理局2015年中医药部门公共卫生专项;重庆市应用开发计划项目(No.cstc2013yykfA10005);重庆市科技研发平台项目(No.cstc2015pt-nsjg10003)

*药师,硕士。研究方向:医院制剂。电话:023-67538624。E-mail:zhangxq8800@163.com

[#]通信作者:副主任药师,博士。研究方向:中药制剂与医院药学。电话:023-67063732。E-mail:ljlengjing@sina.com

的比例组方,能够明显降低乙型肝炎病毒(HBV)转基因小鼠血清中乙肝表面抗原(HBsAg)的表达,其中影响HBV转基因小鼠HBsAg表达的最主要因素是苦参和乌梅的配比。朱振红^[46]研究发现,苦参乌梅汤在最佳组方苦参-乌梅(*m:m*)比例为1:1时,体内抗HBV作用显著;通过细胞模型毒性对照研究发现,苦参乌梅汤属于低毒型抑制HBV的中药,且苦参乌梅汤对细胞的毒性与其浓度相关性不明显,当其质量浓度为2.5 mg/ml时与恩替卡韦(0.20 mg/ml)的药效具有等效性;在对HepG2.2.15细胞模型进行的体外试验中,苦参乌梅汤具有明显抑制HBV活性的效果($P<0.05$),这一抑制作用与恩替卡韦等核苷类药物相比在胞外有显著差异($P<0.05$),而在胞内的差异则不显著($P>0.05$)。Sriwilajaroen N等^[17]研究发现,乌梅提取物对H1N1病毒有抑制作用,其提取物5-羟甲基糠醛的柠檬酸衍生物是有效的抗H1N1病毒的先导化合物,值得进一步开发。

1.5 抗变态反应

有文献报道,含乌梅的相关方剂在治疗荨麻疹、湿疹、哮喘、过敏性紫癜肾炎及过敏性肠炎等变态反应性疾病有较好疗效,其作用是乌梅通过抗过敏、抗菌、抗病毒、抑制小肠平滑肌的收缩而对变态反应性疾病发挥治疗作用^[18]。何爱明等^[19]研究发现,乌梅水煎液对小鼠炎症性肠病——溃疡性结肠炎(UC)有明显治疗效果,其主要是通过提高病变组织的超氧化物歧化酶(SOD)活性及降低丙二醛(MDA)含量来发挥治疗作用。吴贤波等^[20]用代谢组学的方法,通过对比分析乌梅给予大鼠后的入血成分及其代谢产物,发现乌梅药材原型入血成分有齐墩果酸或熊果酸以及苜蓿酸。齐墩果酸能减轻自身免疫性疾病的严重程度和后期病变,对多发性硬化疾病可能有较好疗效^[21]。因此,笔者推测齐墩果酸是乌梅抗变态反应的有效成分之一。

1.6 抗肿瘤作用

王琼等^[22]研究发现,乌梅黄连复方能显著诱导人结肠癌HT29细胞凋亡,引起HT29细胞G₂/M期阻滞,抑制肿瘤细胞环氧化酶2通路对人结肠癌HT29细胞增殖和迁移产生抑制作用。Park C等^[23]研究发现,乌梅醇提物对人白血病U937细胞有浓度依赖性的促凋亡作用,其促凋亡作用与激活U937细胞内的半胱天冬酶途径和阻止细胞外的半胱天冬酶3介导的受体途径有关。Mori S、Hoshino T、Matsushita S等^[24-26]研究发现,乌梅提取物MK615通过诱导结肠癌细胞凋亡和自噬而对体外结肠癌细胞有抗肿瘤活性,且乌梅提取物MK615还能抑制体外乳腺癌细胞和肝癌细胞、恶性黑色素瘤的生长。邹玺等^[27]研究发现,复方乌梅散可抑制小鼠移植性肝癌H22实体瘤的生长,其超微粉碎品可有效延长小鼠生存期。徐伟英等^[28]曾就乌梅主要活性成分之一的熊果酸抗肿瘤作用的研究成果进行整理发现,熊果酸的抗肿瘤作用主要有预防肿瘤形成、诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞肿瘤细胞增殖周期、诱导肿瘤细胞分化、防止肿瘤细胞侵袭转移等。熊果酸的抗肿瘤作用与乌梅的抗肿瘤作用相似,提示熊果酸是乌梅抗肿瘤的活性成分之一,但其是否为其主要抗肿瘤活性成分有待进一步研究。

1.7 抗氧化作用

宋子玉等^[29]总结文献发现,乌梅在治疗肝病时可能与加速氧化性的过氧亚硝酸清除、减轻过氧化损伤、稳定线粒体膜等方面有关。杨莹菲等^[30]研究发现,乌梅醇提物、水提物均对1,1-二苯基-2-苦基肼(DPPH)、2,2'-联氮双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)和超氧阴离子自由基有一定的清除作用,均有不同

程度的抗氧化活性,且醇提物的抗氧化活性较强。邓婉婷等^[31]考察了乌梅总有机酸提取物的抗氧化效果,结果乌梅总有机酸对DPPH有较强的清除能力。这提示乌梅抗氧化作用与其所含的有机酸成分有关。

1.8 抗纤维化作用

纤维组织在肝脏的过度沉积,细胞外基质的合成大于降解会导致肝纤维化,它是多种慢性肝病病情发展的共同病理基础。张保伟等^[32-33]的实验证实,乌梅丸能有效地减少 $\alpha_1(\text{I})$ 型前胶原mRNA的表达,从而减少I型胶原的形成,且可以抑制转化生长因子(TGF)- β_1 mRNA转录,减少细胞因子TGF- β_1 的形成,促进细胞外基质的降解,最终实现抗肝纤维化。因此,推测乌梅丸抗肝纤维化、主治肝硬化可能与其调节TGF- β_1 水平、抑制胶原纤维增生和促进胶原纤维降解密切相关^[33]。此外,张海明等^[34]研究发现,乌梅丸加减对肺纤维化疾病有较好的疗效,但具体作用机制有待进一步研究。

1.9 降血脂作用

研究发现熊果酸能降低正常小鼠三酰甘油(TG)的含量,并能增加正常小鼠高密度脂蛋白的含量,有一定的降低血脂作用^[35]。陈仲新等^[36]研究发现,与给予蒸馏水的高脂血症大鼠模型组比较,山楂乌梅降脂茶各剂量组[7.2、3.6、1.8 g/(kg·d)]能明显抑制高脂血症大鼠血浆总胆固醇(TC)、TG、低密度脂蛋白(LDL-C)的升高(均 $P<0.01$),并明显升高高密度脂蛋白(HDL-C)的含量($P<0.01$),同时还能有效改善全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、血细胞比容这几项血液流变学指标(均 $P<0.01$);与脂降宁片组[1.8 g/(kg·d)]比较,山楂乌梅降脂茶高、中剂量组能明显降低LDL-C水平,对全血黏度有明显改善作用(均 $P<0.05$);对于TC、TG、HDL-C的改善情况,两组效果接近,而对血细胞比容和血浆黏度两组差异无统计学意义($P>0.05$)。实验表明,山楂乌梅降脂茶可显著降低实验性高脂血症大鼠血清TC、TG、LDL-C含量及升高HDL-C含量,且呈一定量效关系,能降低血液的黏稠度,且效果优于脂降宁片^[36],提示山楂乌梅降脂茶有降脂作用。李冰等^[37]研究发现,黄芪乌梅提取颗粒能降低胰岛素抵抗模型大鼠TC、TG、LDL-C水平,升高HDL-C水平,能明显纠正该模型大鼠的血脂水平($P<0.05$)。

1.10 抑制黑色素作用

张理平等^[38-39]通过实验发现,乌梅酸性成分提取物对影响黑色素产生的催化酶——酪氨酸酶有较强的抑制作用,其抑制黑色素产生的机制主要是通过影响黑色素合成、降低紫外线促黑色素生成、调控黑色素细胞的一氧化氮合酶表达,从而阻断一氧化氮黑色素信号传导。

1.11 抗生育作用

杨东焱等^[40]通过观察乌梅水煎液对未孕和早孕大鼠子宫平滑肌电活动的影响发现,给予乌梅水煎液后较给药前可增强未孕和早孕大鼠的子宫肌电活动,可能是通过增强平滑肌起步细胞的电活动并使其动作电位去极化的速度加快所致,能抗着床、抗早孕。李志强等^[41]用生物机能仪记录子宫平滑肌肌条运动,并分别使用吡啶美辛(2×10^{-5} mol/L)、酚妥拉明(2×10^{-6} mol/L)、维拉帕米(2×10^{-7} mol/L)、苯海拉明(2×10^{-6} mol/L)4种阻滞药,观察乌梅水煎醇沉液对离体子宫平滑肌运动的影响。结果发现,给予乌梅水煎醇沉液后较给药前能加强子宫平滑肌及收缩波的振幅、持续时间及收缩频率,当剂量加大时出现强烈收缩;其增强未孕大鼠离体子宫平滑肌的收缩运动主要是通过前列腺素的合成与释放及L型钙通道使平滑肌细

胞内Ca²⁺浓度增大而发挥作用,与H₁受体、α受体无关。

1.12 对结肠炎的治疗作用

何爱明等^[19]研究发现,乌梅水煎物能升高UC大鼠结肠黏膜组织中的SOD活性和降低结肠组织中的MDA含量,对UC有治疗作用。李斌等^[42]的实验发现,乌梅丸可通过减轻结肠黏膜脂质过氧化反应治疗UC。闫曙光等^[43]观察乌梅丸拆方对UC大鼠的治疗作用时发现,乌梅丸各拆方对2,4,6-三硝基苯磺酸所致的UC有治疗作用,且乌梅丸中治疗UC的主要配伍形式是寒热配伍,其主要机制为调节细胞因子间平衡、减少炎性介质等。潘琳等^[44]检测各组大鼠[正常组、UC模型组、柳氮磺胺吡啶(SASP)组和乌梅丸高、中、低剂量组]血清白细胞介素(IL)-1β、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)-α的含量,以及大鼠肠道组织中核因子(NF)-κB mRNA和过氧化物酶增殖体激活受体(PPAR)-γ mRNA的表达水平时发现,模型组大鼠血清IL-1β、IL-6、TNF-α的含量及肠道组织NF-κB mRNA的表达水平均高于正常组,而PPAR-γ mRNA的表达水平均低于正常组(均P<0.05);而SASP组及乌梅丸各剂量组IL-1β、IL-6、TNF-α的含量及肠道组织NF-κB mRNA的表达水平均低于UC模型组,PPAR-γ mRNA的表达水平高于UC模型组(均P<0.05)。这提示乌梅丸治疗UC可能是通过抑制炎症反应因子IL-1β、IL-6、TNF-α和增强NF-κB与PPAR-γ基因的表达来实现的。

1.13 降血糖作用

王璐等^[8]还发现,乌梅肉、乌梅炭在剂量为6 g/kg时有降低正常小鼠血糖的作用,而乌梅无此作用;此外,还发现乌梅中的苹果酸和枸橼酸与乌梅肉、乌梅炭的降糖作用密切相关,也提示治疗糖尿病时应以乌梅肉或乌梅炭入药。李冰等^[37]的实验发现,黄芪乌梅提取颗粒能有效地降低胰岛素抵抗模型大鼠的血糖,其机制可能与增强肝脏胰岛素受体表达有关。

1.14 抑制结石形成作用

有研究发现,乌梅提取液对雄性大鼠草酸钙肾结石的形成有抑制作用,其主要通过抗氧化作用减少自由基对肾小管上皮细胞的损伤和降低肾脏骨桥蛋白的表达,抑制草酸钙结石的形成^[45]。此外,王萍等^[46]研究发现,乌梅提取液有浓度依赖性地抑制草酸钙晶体成核的作用。因此,乌梅用于防治结石还与其抑制晶体成核有关,推测可能与乌梅所含的有机酸成分有关。

1.15 止血作用

李景丽等^[47]通过对比观察乌梅生品及不同炭制品的止血作用,各组均与空白组(生理盐水)比较,发现乌梅炒炭品及烘炭品水煎液均能显著缩短小鼠出、凝血时间,缩短血浆凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间,增加血小板数量(均P<0.01),增强止血作用;而乌梅生品组与空白组比较,以上指标的差异均无统计学意义(均P>0.05)。有试验对乌梅生品、炒炭品及不同温度的烘制品中鞣质和有机酸的含量变化进行考察,发现乌梅炒炭和烘炭后其所含的鞣质和有机酸都比乌梅生品中的含量低^[48]。许腊英等^[49]进一步研究发现,鞣质和有机酸的含量最高的乌梅生品无凝血作用,乌梅炒炭后鞣质和有机酸的含量随炮制程度的加深而逐渐降低,乌梅中鞣质和有机酸的含量高低与其凝血作用的强弱不成平行关系。因此,乌梅炭发挥止血作用的活性成分有待进一步研究。

2 结语

综上所述,乌梅是一种安全性高的药食同源药材,且其药理作用广泛,在抑菌、抗肿瘤、抗变态反应、抗氧化、治疗结肠炎方面研究较多,但其降血糖及止血的作用还有待深入研究。

此外,大鼠长期毒性研究显示,乌梅及其炮制品乌梅肉、乌梅炭在用人用最大剂量30倍的情况下安全性无显著性差异^[50]。乌梅不同炮制品、不同用药部位有不同的药理作用,且不同药理作用的活性成分不完全相同。如乌梅核壳和种仁的镇咳作用均强于净乌梅,但乌梅果肉无镇咳作用,其镇咳作用可能与其所含的苦杏仁苷有关^[11-12];乌梅肉、乌梅炭有降低正常小鼠血糖的作用,而乌梅无此作用,其降血糖作用与乌梅中的苹果酸和枸橼酸有关^[6];乌梅炭比乌梅生品的止血作用强,且乌梅中鞣质和有机酸的含量高低与其凝血作用的强弱不成平行关系^[47,49]。研究发现,乌梅药材原型入血成分有齐墩果酸、熊果酸以及苜蓿酸3种,且齐墩果酸和熊果酸有抗菌、抗肿瘤、抗变态反应等作用,与乌梅的作用大致相同^[20,51-52]。因此,齐墩果酸和熊果酸可能是乌梅抗菌、抗肿瘤等作用的活性成分,但是否还有其他活性成分有待更深入的研究。

目前对乌梅不同药理作用的具体活性成分、作用机制研究尚存局限性,尤其是对乌梅不同炮制品的药理作用机制及活性成分研究较少。因此,建议深入研究乌梅及其用药各部位、各炮制品的不同药理作用的具体活性成分及作用机制,为其临床应用和新药开发提供参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:79-80.
- [2] 朱焕容, 欧国灯, 罗燕玉, 等. 中药材在清咽类保健食品中的应用及其功效成分研究进展[J]. 中国药房, 2013, 24(27): 2581.
- [3] 杨莹菲, 胡汉昆, 刘萍, 等. 乌梅化学成分、临床应用及现代药理研究进展[J]. 中国药师, 2012, 15(3): 415.
- [4] 耿飞, 王伟, 周涛. 乌梅提取液对李斯特菌的抑菌机理[J]. 食品科学, 2011, 32(15): 88.
- [5] Seneviratne CJ, Wong RWK, Hägg U, et al. Prunus mume extract exhibits antimicrobial activity against pathogenic oral bacteria[J]. *Int J Paediatr Dent*, 2011, 21(4): 299.
- [6] 康帅, 殷中琼, 贾仁勇, 等. 乌梅等20种中药对胸膜肺炎放线杆菌的体外抗菌活性研究[J]. 华南农业大学学报, 2014, 35(3): 13.
- [7] Lin TH, Huang SH, Wu CC, et al. Inhibition of *Klebsiella pneumoniae* growth and capsular polysaccharide biosynthesis by *Fructus mume*[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, doi: 10.1155/2013/621701.
- [8] 王璐, 张红宇, 王莉. 乌梅及其不同炮制品的药理作用比较[J]. 中药材, 2010, 33(3): 353.
- [9] 刘梦茵, 刘芳, 周涛, 等. 乌梅乙醇提取物抑菌作用及其抑菌成分分析[J]. 食品科学, 2011, 32(17): 190.
- [10] 林耀盛, 刘学铭, 钟炜雄, 等. 青梅有机酸谱特性分析及其应用研究[J]. 现代食品科技, 2014, 30(9): 280.
- [11] 陈林, 陈鸿平, 刘友平, 等. 乌梅不同部位药理作用研究[J]. 中国药房, 2007, 18(27): 2089.
- [12] 卫亚丽, 龙见培. 二阶导数光谱法测定乌梅仁中苦杏仁苷含量[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(1): 31.
- [13] 黎同明, 高洁, 王桂香. 乌梅水煎液镇静催眠及抗惊厥作用实验研究[J]. 中医学报, 2011, 26(7): 818.
- [14] 颜譔修. 加味乌梅丸治疗围绝经期失眠的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2014: 31.
- [15] 郭朋, 刘燕玲, 孔伟, 等. 苦参乌梅汤影响乙型肝炎病毒转

- 基因小鼠乙型肝炎表面抗原表达的研究[J].中国医药, 2011,6(2):129.
- [16] 朱振红.苦参乌梅汤体内抑制转基因小鼠 S 抗原和体外抑制 HepG2.2.15 细胞 HBV DNA 的实验研究[D].北京:中国中医科学院,2014:16-17.
- [17] Sriwilajaroen N, Kadowaki A, Onishi Y, *et al.* Mumefural and related HMF derivatives from Japanese apricot fruit juice concentrate show multiple inhibitory effects on pandemic influenza A (H1N1) virus[J]. *Food Chemistry*, 2011,127(1):1.
- [18] 常永卓.乌梅在变态反应性疾病中的应用[J].中国中医药现代远程教育,2008,6(4):321.
- [19] 何爱明,王乙林,林世明.乌梅水煎物对实验性溃疡性结肠炎小鼠的作用[J].药学实践杂志,2012,30(5):357.
- [20] 吴贤波,董培智,周海,等.基于 HPLC-MS 和主成分分析的乌梅血清药物化学研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(24):118.
- [21] Martín R, Carvalho-Tavares J, Hernández M, *et al.* Beneficial actions of oleanolic acid in an experimental model of multiple sclerosis: a potential therapeutic role[J]. *Biochem Pharmacol*, 2010,79(2):198.
- [22] 王琼,刘沈林,严士海,等.乌梅黄连复方对人结肠癌细胞 HT29 增殖和迁移的影响[J].南京中医药大学学报,2014,30(6):538.
- [23] Park C, Jin CY, Kim GY, *et al.* Induction of apoptosis by ethanol extract of *Prunus mume* in U937 human leukemia cells through activation of caspases[J]. *Oncol Rep*, 2011,26(4):987.
- [24] Mori S, Sawada T, Okada T, *et al.* New anti-proliferative agent, MK615, from Japanese apricot "*Prunus mume*" induces striking autophagy in colon cancer cells *in vitro*[J]. *World J Gastroenterol*, 2007,13(48):6 512.
- [25] Hoshino T, Takagi H, Naganuma A, *et al.* Advanced hepatocellular carcinoma responds to MK615, a compound extract from the Japanese apricot "*Prunus mume*"[J]. *World J Hepatol*, 2013,5(10):596.
- [26] Matsushita S, Tada KI, Kawahara KI, *et al.* Advanced malignant melanoma responds to *Prunus mume* Sieb. Et Zucc (*Ume*) extract: case report and *in vitro* study[J]. *Exp Ther Med*, 2010,1(4):569.
- [27] 邹玺,王瑞平,吴坚,等.复方乌梅散对 H22 荷瘤小鼠的抑瘤作用和生存期影响的研究[J].辽宁中医杂志,2012,39(8):1 483.
- [28] 徐伟英,张敏丽,梁山武.熊果酸及其衍生物抗肿瘤作用的研究进展[J].中国药师,2012,15(12):1 794.
- [29] 宋子玉,张琴.大黄、乌梅在肝衰竭治疗中作用机制的研究[J].中西医结合肝病杂志,2012,22(4):253.
- [30] 杨莹菲,胡汉昆,刘萍,等.乌梅抗氧化作用的实验考察[J].中国医院药学杂志,2012,32(9):664.
- [31] 邓婉婷,管淑玉,李瑶,等.乌梅总有机酸的提取优化工艺及其抗氧化活性研究[J].广东药学院学报,2015,31(2):171.
- [32] 张保伟,赵志敏,李爱峰.乌梅丸对免疫损伤性大鼠肝纤维化 $\alpha_1(\text{I})$ 型前胶原 mRNA 表达的影响[J].世界中西医结合杂志,2006,1(1):19.
- [33] 张保伟,李爱峰,赵志敏.乌梅丸对免疫损伤性肝纤维化大鼠肝组织细胞因子 TGF- β_1 及其 mRNA 的影响[J].中国中医急症,2007,16(5):585.
- [34] 张海明,丁浩,陈瑞.温阳祛寒通络法治疗肺纤维化体会[J].中国中医药信息杂志,2015,22(4):100.
- [35] 王秀英,李淑华,胡东芳,等.乌梅对照品:熊果酸降脂作用试验研究[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(12):12.
- [36] 陈仲新,资晓红,刘爱文,等.山楂乌梅降脂茶对高脂血症大鼠血脂和血液流变学的影响[J].中医药导报,2007,13(9):71.
- [37] 李冰,李应东.黄芩乌梅提取颗粒对胰岛素抵抗大鼠糖、脂代谢的影响及机制研究[J].中国处方药,2015,13(4):22.
- [38] 张理平,王英豪,张海燕,等.乌梅抑制黑色素的机制[J].福建中医药大学学报,2011,21(5):12.
- [39] 张理平,梁娟,陈彬,等.22 味酸味药性中药提取物影响黑素合成的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2015,35(5):618.
- [40] 杨东焱,马永明,田治峰,等.乌梅对未孕和早孕大鼠子宫平滑肌电活动的影响及其机理探讨[J].中成药,2000,22(12):850.
- [41] 李志强,徐敬东,马力扬.乌梅水煎剂增强大鼠离体子宫平滑肌运动作用的研究[J].中药药理与临床,2005,21(5):356.
- [42] 李斌,谷松.乌梅丸及其拆方对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜组织 SOD 与 MDA 影响[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(5):48.
- [43] 闫曙光,周永学,惠毅,等.乌梅丸拆方对 TNBS 诱导大鼠溃疡性结肠炎治疗作用的研究[J].中华中医药杂志,2012,27(4):890.
- [44] 潘琳,宋扬,王真.乌梅丸治疗溃疡性结肠炎大鼠作用机制初探[J].临床合理用药杂志,2015,8(5A):1.
- [45] 商英成,张春阳,辛旺.乌梅提取液预防雌性大鼠草酸钙肾结石的实验研究[J].中国医学工程,2012,20(4):54.
- [46] 王萍,沈玉华,谢安建,等.乌梅提取液对草酸钙晶体生长的抑制作用研究[J].无机化学学报,2008,24(10):1 604.
- [47] 李景丽,杨宏乔,刘静,等.乌梅生品及其不同制炭品止血作用的对比研究[J].陕西中医,2014,35(12):1 680.
- [48] 李景丽,袁武会,于坚,等.乌梅制炭前后有机酸和鞣质的含量变化[J].时珍国医国药,2009,20(1):63.
- [49] 许腊英,潘新,许康,等.乌梅炭中鞣质、有机酸与凝血作用的关系[J].中国医院药学杂志,2011,31(7):535.
- [50] 王璐,张红宇,王莉.乌梅及其炮制品大鼠长期毒性研究[J].云南中医中药杂志,2010,31(10):66.
- [51] Ge F, Zeng F, Liu S, *et al.* *In vitro* synergistic interactions of oleanolic acid in combination with isoniazid, rifampicin or ethambutol against *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *J Med Microbiol*, 2010,59(5):567.
- [52] Jesus JA, Lago JHG, Laurenti MD, *et al.* Antimicrobial activity of oleanolic and ursolic acids: an update[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, doi: 10. 1155/2015/620472.

(收稿日期:2015-11-15 修回日期:2016-02-12)

(编辑:余庆华)