乌梅有效成分对 2 型糖尿病的作用机制及相关研究进展

武天琦，桑希生*
（黑龙江中医药大学，黑龙江 哈尔滨 150040）

摘要　2 型糖尿病（T2DM）是以胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗为主要病理机制的慢性代谢性疾病。乌梅是中医防治 T2DM 的高频用药，文章通过检索 pubmed、知网、万方等电子数据库，综述乌梅防治 T2DM 的有效成分及作用机制。乌梅富含萜类、有机酸类、黄酮类以及氰苷类化合物，其中熊果酸、齐墩果酸、山柰酚、槲皮素等有效成分对治疗 T2DM 有确切效果。其作用机制包括保护胰岛细胞、促胰岛素分泌、抑制小肠吸收葡萄糖和氨基酸、抑制糖异生、抑制糖原分解、促进外周组织葡萄糖吸收利用多个方面。乌梅通过多靶点综合调节血糖代谢的作用以及其作为药食同源之品的安全性，使得其在防治 T2DM 方面具有广阔的应用前景。

关键词　乌梅；2 型糖尿病；研究进展
中图分类号：R228；R255.4　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002－2392（2025）04－0108－06
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250084

2 型糖尿病（T2DM）是由于胰岛素分泌缺陷和（或）胰岛素抵抗引起的，以长期高血糖并伴有多个靶器官损害为临床特点的慢性代谢性疾病[1]。T2DM 的发病机制复杂，目前认为是由于遗传因素与环境因素长期相互作用，引起胰岛 β 细胞功能异常和胰岛素抵抗，而胰岛 β 细胞功能异常和胰岛素抵抗是 T2DM 发病的关键因素[2]。根据国际糖尿病联盟（IDF）的统计数据，截至 2021 年，全球糖尿病患者数量约为 5.37 亿[3]。T2DM 是最常见的临床类型，占糖尿病患者总数的 95% 以上[4]。近年来，中国糖尿病患病率显著增加，每年约有 130 万人死于糖尿病及其并发症[5]。现阶段对于 T2DM 采用口服传统降糖药物及胰岛素注射等治疗方法，可能出现低血糖、胃肠道反应、肝肾功能损害等不良反应[6]，且中国仅有 49.2% 的患者实现糖化血红蛋白 <7.0% 的控制目标[7]。

乌梅，为蔷薇科植物梅的干燥未成熟果实，其味酸、涩，性平，归肝、脾、肺、大肠经，具有敛肺，涩肠，生津，安蛔的功效[8]。作为中药，乌梅首载于《神农本草经》，用于治疗肺虚久咳、久泻久痢、虚热消渴、蛔厥呕吐、腹痛等症[9]。现代研究证明，乌梅中含有的甾醇类、黄酮类、多糖类等成分具有解热镇痛、抗肿瘤、预防心血管疾病、抗炎、降血糖、抗肝纤维化、调节免疫功能、抗氧化等多种生物活性[10]。含有乌梅的中药复方如乌梅丸、黄芪乌梅汤、灵芝降糖方、五味消渴方等，在临床上已被广泛用于治疗 T2DM 及其并发症[11－14]。但目前对乌梅中有效成分改善 T2DM 症状的具体作用机制尚不清晰，本文旨在综述乌梅中具有抗糖尿病活性的成分及其作用机制，总结相关进展，以期为临床治疗 T2DM 提供参考。

1　乌梅的主要成分

乌梅中富含多种化学成分，主要有萜类、有机酸类、黄酮类、氰苷类等化合物，以及挥发性成分、甾醇类、氨基酸类等[15]。

1.1　萜类

乌梅中主要的萜类化合物为熊果酸和齐墩果酸[15]。范成杰等[16]通过高效液相色谱法（HPLC）对乌梅果肉、核壳和种仁的化学成分进行了比较，首次发现齐墩果酸和熊果酸同时存在于乌梅果肉中。段雪云等[17]通过 HPLC 测定乌梅饮片中熊果酸和齐墩果酸的含量，结果显示，净乌梅中熊果酸和齐墩果酸的含量分别为 0.613 2‰和 0.218 2‰，乌梅炭中熊果酸和齐墩果酸的含量分别为 0.362 0‰和 0.111 3‰。

1.2　有机酸类

李昕等[18]通过超高效液相色谱－四级杆飞行时

收稿日期：2024－06－28　　**修回日期**：2024－12－17
基金项目：黑龙江省自然科学基金项目（LH2021H083）
作者简介：武天琦（1999－），女，硕士研究生，主要研究方向：中医脏腑证候及疾病防治机理研究。
*通信作者：桑希生（1967－），男，博士，教授，硕士研究生导师，主要研究方向：中医病因病机。

间质谱法(UPLC – QTOF – MS)对乌梅中主要化学成分进行鉴定,共分离出 26 种成分,包括枸橼酸、苹果酸、奎尼酸、延胡索酸、琥珀酸等 12 种有机酸类化合物。有机酸类化合物是乌梅的主要活性成分,2020 年版《中国药典》将枸橼酸含量作为衡量乌梅质量的关键指标[8]。

1.3 黄酮类

黄酮类化合物是一类广泛存在于自然界中的多酚类化合物,具有抗炎、抗氧化、抗癌、治疗糖尿病并发症等多种生物活性[19]。Wang 等[20]采用优化的超高效液相色谱 – 四极杆飞行时间串联质谱法对乌梅中主要成分的结构进行了鉴定,共鉴定出 41 种化合物,其中包括山柰酚、槲皮素、芹菜素、芦丁等 13 种黄酮类化合物。

1.4 氰苷类

乌梅中主要的氰苷类化合物为苦杏仁苷。Tanaka 等[21]采用定量 H – NMR 方法(qHNMR)测定乌梅中苦杏仁苷的含量,结果显示乌梅中苦杏仁苷的含量为 0.23%。

1.5 挥发性成分

乌梅中的挥发性成分种类丰富,Wang 等[15]通过气象色谱 – 质谱(GC – MS)技术,鉴定了乌梅中主要成分,分离出了包含丙酮酸、戊烯醛、3 – 吡咯啉、戊醇、己醛、3 – 甲基丁酸、2 – 甲基丁酸等 42 种挥发性成分。

1.6 甾醇类

乌梅中甾醇类化合物含量较少,乌梅果肉分离提纯可见 β – 谷甾醇,梅仁中则含有菜油甾醇、豆谷甾醇、$\triangle^5$燕麦甾醇、胆甾醇、$\triangle^7$豆谷甾醇和甾醇酯[22]。

1.7 氨基酸类

乌梅果肉富含多种氨基酸类成分,杨亚淅等[23]采用 UPLC – MS/MS 法对乌梅化学成分进行测定,分离出 L – 丙氨酸、L – 丝氨酸、L – 天冬氨酸、L – 天冬酰胺、L – 谷氨酸、L – 异亮氨酸等 20 种氨基酸类成分。

2 乌梅有效成分在 T2DM 治疗中的作用机制

目前,治疗 T2DM 的口服降糖药物可划分为两大类:以促进胰岛素分泌为主要作用的药物和通过其他机制降低血糖的药物。前者主要包括磺脲类、格列奈类、二肽基肽酶Ⅳ抑制剂(DPP – 4i),后者则包括双胍类、噻唑烷二酮类(TZD)、α – 糖苷酶抑制剂和钠 – 葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)[7]。上述药物多作用于调控糖代谢过程中的某一方面,而中药药理学研究揭示了乌梅在保护胰岛 β 细胞、促胰岛素分泌、抑制小肠吸收葡萄糖和氨基酸、抑制糖异生、抑制糖原分解以及促进外周组织葡萄糖吸收利用等多方面均有显著作用,其通过多靶点、多途径的方式发挥对 T2DM 的治疗作用。

2.1 保护胰岛细胞

在 T2DM 的发病机制中,氧化应激是导致胰岛 β 细胞损伤的关键因素。高血糖状态下,过量活性氧(ROS)的产生,攻击胰岛 β 细胞,损害胰岛素受体,导致胰岛素分泌减少,进而引起血糖升高。同时,升高的血糖进一步促进 ROS 的生成,加剧了酶活性基团的糖基化,降低抗氧化酶活性,形成了恶性循环。Kim 等[24]研究发现,乌梅中的多种天然抗氧化成分,如槲皮素、山柰酚等黄酮类化合物,柠檬酸、苹果酸等有机酸类,以及多酚类化合物和类黄酮化合物等,能够显著提升 SOD、谷胱甘肽 S – 转移酶、谷胱甘肽还原酶和谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的活性,提高 NAD^+/NADH 比率,从而保护胰岛 β 细胞功能。Silva 等[25]研究表明,乌梅所含的天然抗氧化成分具有保护氧化损伤的作用,对 T2DM 的治疗至关重要。

一氧化氮合酶(NOS)是催化一氧化氮(NO)生成的关键酶,NO 作为一种重要的信号分子,在生物体内具有多种生理功能。NOS 有 3 种主要的同工酶,即神经型一氧化氮合酶(nNOS)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和内皮型一氧化氮合酶(eNOS)。这些同工酶在不同的组织和细胞中表达,具有不同的功能和调节机制。然而,iNOS 可能导致 NO 过量产生,从而诱导细胞凋亡,损害 β 细胞中线粒体电子转移链、核 DNA 和跨膜离子通道等关键位点,导致胰岛 β 细胞功能障碍[26]。Lee 等[27]研究发现,乌梅提取物中含有的酚类化合物和萜类化合物等,能够减少脂多糖(LPS)激活的 THP – 1 细胞中 iNOS 的表达,同时,显著减弱 IκB – α 磷酸化和 NF – κB 易位进入细胞核的转移,抑制 NO 的产生,从而保护胰岛 β 细胞。另外,有研究表明[28],乌梅中含有的山柰酚为抑制 iNOS 的最有效化合物之一,并且,可增加 eNOS 的活性,对保护胰岛 β 细胞具有积极作用。

研究表明[29],炎症因子的异常表达,包括白细胞介素 – 6(IL – 6)、肿瘤坏死因子 – α(TNF – α)、C 反应蛋白等,可导致胰岛 β 细胞功能障碍。研究表明[30],乌梅中含有的芦丁等黄酮类化合物,可以降低 IL – 6 的水平,从而促进细胞凋亡的进程,保护胰岛 β 细胞,在 T2DM 的治疗中发挥巨大潜力。此外,Ren 等[31]研究发现,乌梅中另一主要黄酮类化合物芹菜素,能够通过抑制内皮细胞中 NF – κB 的活化,减少炎症因子的产生,降低细胞间黏附因子 1(ICAM – 1)的表达,抑制炎症细胞浸润,从而保护胰岛 β 细胞。

在胰岛 β 细胞中,雷帕霉素靶蛋白复合体 1(mTORC1)的适度活化对胰岛素的生物合成和分泌极为关键。这一过程涉及对细胞生长、代谢和蛋白质合成的精细调控。然而,mTORC1 的长期或过度活化会对胰岛 β 细胞的功能造成损害,减少胰岛素的产生和分泌,从而增加血糖控制的难度。研究表明[32],乌梅中的黄酮类化合物如槲皮素和山柰酚等,能够靶向作用于 Akt1 信号分子,Akt1 的磷酸化激活后,与 14 - 3 - 3 蛋白的结合增强,有助于抑制 mTORC1 活性,减少氧化应激和炎症反应,进而保护胰岛 β 细胞。

2.2 促胰岛素分泌

在 T2DM 的治疗中,恢复胰岛 β 细胞的功能,提高其胰岛素分泌能力至关重要。Ko 等[33]研究发现,乌梅中的萜类化合物如母菊醛等,能够通过增加下丘脑中瘦素受体的表达,激活 POMC 神经元,促进 α - MSH 释放,进而激活 MC4R 受体,从而恢复胰岛 β 细胞功能,对 T2DM 的治疗有积极影响。此外,Youl 等[34]研究发现,乌梅中的槲皮素能够减少氧化应激,并通过激活 ERK1/2 信号通路增强胰岛素的分泌。

2.3 抑制小肠吸收葡萄糖和氨基酸

许宗颖等[35]研究发现,乌梅中的槲皮素能够有效抑制肠道对葡萄糖的吸收,从而降低血糖峰值。此外,另一研究表明[36],乌梅中的新绿原酸通过抑制 α - 葡萄糖苷酶的活性,减缓肠道对葡萄糖的吸收,表现出降低血糖的潜力。

2.4 抑制糖异生

在 T2DM 及其他代谢性疾病中,磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(PEPCK)的表达异常升高,导致糖异生增加[37]。乌梅中含有的多种成分已被证实能够抑制糖异生,对 T2DM 的血糖控制具有潜在价值。研究表明,乌梅中的齐墩果酸[38]、熊果酸[39]、香草酸[40-41]、科罗索酸[42]等能够通过调节 Akt 信号通路,抑制 PEPCK 的表达,增强 NRK - 52E 细胞的酪氨酸磷酸化,激活 PI3K/Akt 通路,抑制糖异生过程。此外,Alkhalidy 等[43]研究了乌梅中另一种活性成分山柰酚在调节肝脏糖异生和血糖稳态中的潜在作用机制,结果表明,山柰酚能够直接抑制丙酮酸羧化酶(PC)的活性,减少糖异生的起始反应,从而抑制糖异生。Luo 等[44]研究表明,山柰酚能够通过抑制 IKK/NF - κB 信号通路,下调糖异生过程中关键酶 PEPCK 和葡萄糖 - 6 - 磷酸酶(G6pase)的表达。

2.5 抑制糖原分解

T2DM 患者由于胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷,导致血糖水平升高,而抑制糖原分解可以直接降低血糖水平,从而改善肝脏代谢状态,减轻胰岛素抵抗[45]。乌梅中含有的多种活性成分对抑制糖原分解具有显著效果。Bai 等[46]研究表明,乌梅中的萜类化合物能够通过抑制糖原合成酶激酶 - 3β(GSK - 3β),从而抑制糖原分解。Chanu 等[47]研究表明,乌梅中黄酮类化合物如槲皮素、山柰酚、芹菜素等,能够减少炎症细胞因子 IL - 6 等的表达和合成,抑制 IL - 6/STAT3 信号通路的激活,同时上调抗炎细胞因子 IL - 10 的表达,降低 G6pase 的酶活性,从而抑制糖原分解。

2.6 促进外周组织葡萄糖吸收利用

胰岛素抵抗是 T2DM 患者的主要特征,其特点是机体组织无法对胰岛素产生反应,导致外周组织葡萄糖摄取减少和肝脏葡萄糖输出增加[48]。提高胰岛素敏感性,增加葡萄糖转运蛋白的表达及活性,从而增强外周组织(主要是骨骼肌和脂肪组织)对葡萄糖的摄取和利用,是治疗 T2DM 的关键策略[49]。乌梅中含有的多种有效成分可通过激活 PI3K/Akt、PPARγ 信号通路等,增强胰岛素信号,提高葡萄糖的摄取和利用。

PI3k/Akt 信号途径是胰岛素受体下游的主要信号转导途径,与胰岛素敏感性存在紧密联系。特别是在脂肪细胞中,活化的 PI3K 和 Akt 能够促进葡萄糖转运蛋白 4(Glut4)向细胞膜易位和融合,从而增加葡萄糖的摄取。研究表明,乌梅中的有机酸类化合物如柠檬酸[50]、阿魏酸[51]等,能够通过激活 PI3K/Akt 信号通路,增加胰岛素敏感性,增加葡萄糖的利用效率,从而改善胰岛素抵抗。

PPARγ 是调节脂肪细胞分化和糖脂代谢的重要核受体。Sato 等[52]研究证实,乌梅中的主要成分熊果酸可通过激活 PPARγ 信号通路,增加脂肪细胞的胰岛素敏感性,改善外周组织对胰岛素的反应,促进葡萄糖的摄取和利用,从而降低血糖水平。Lin 等[53]通过体外培养 3T3 - L1 细胞,进一步探究了熊果酸对细胞增殖、分化的影响及其治疗胰岛素抵抗的可能机制,结果发现熊果酸可通过激活 PPARγ 信号通路,促进脂肪细胞的增殖和分化,从而增强细胞对葡萄糖的摄取能力。同时,熊果酸还能够降低甘油三酯(TG)含量,调节血脂水平[54]。Chu 等[55]研究表明,熊果酸可抑制骨骼肌中游离脂肪酸(FFA)的产生,减少脂肪酸对胰岛素信号的干扰。此外,熊果酸还可抑制蛋白酪氨酸磷酸酶(PTP1B)的表达,上调胰岛素受体底物的表达,增强胰岛素敏感性,从而促进葡萄糖的摄取和利用,有效改善胰岛素抵抗[56]。Li 等[57]研究了乌梅中熊果酸的相关作用机制,发现熊果酸能够上调 c - Cbl 相关蛋白(CAP)的表达,改善脂肪细胞分化过程,促进脂肪细胞

对葡萄糖的摄取和转化。此外,乌梅中的苦杏仁苷[58]、柚皮素[59]等化合物可通过调节 PPARγ 信号通路,以及关键蛋白如 CCAAT/增强子结合蛋白 α(C/EBPα)、甾醇调节元件结合蛋白 1c(SREBP1c)、脂肪细胞脂肪酸结合蛋白(aP2)等的表达,显著降低脂联素水平,从而提高胰岛素敏感性。

T2DM 被认为是一种“慢性低度炎症状态”[60]。炎症因子可直接作用于肌肉和脂肪组织,抑制胰岛素信号转导,降低葡萄糖的摄取和利用。乌梅中的黄酮类化合物如山柰酚[61]和槲皮素[62],能够抑制脂肪组织中 STING/NLRP3 信号通路,有效缓解炎症反应,提高胰岛素敏感性,促进细胞对葡萄糖的摄取和利用。

3 对 2 型糖尿病的预防作用机制

糖尿病前期,机体胰岛素敏感性降低,胰岛 β 细胞功能开始受损,但尚未完全丧失调节血糖的能力,机体出现糖代谢异常,主要包括空腹血糖受损(IFG)和葡萄糖耐量减退(IGT)两种情况。此阶段如果未积极干预,很可能进展为 T2DM。积极的生活方式能有效降低糖尿病前期向 T2DM 发展的风险,因此,对于糖尿病前期患者,应及时干预生活方式,若效果不佳,则应考虑药物干预[7]。乌梅兼具药食两用性,以食疗、食补和药膳等形式应用于医疗、保健中[63]。Wang 等[64]研究发现,乌梅的主要成分熊果酸能够降低 TG 含量、胰岛素浓度,改善脂质代谢紊乱,对于高血压、冠心病、T2DM 等代谢性疾病具有预防价值。此外,Shin 等[65]研究显示,乌梅中的绿原酸、芦丁、柚皮苷等化合物通过激活 PPARγ 信号通路,减轻高脂饮食诱导的肥胖小鼠的体重及肝脏、脂肪组织重量,显著改善小鼠受损的空腹血糖水平和葡萄糖耐受性。

4 小结与展望

乌梅作为传统中药,具有敛肺、涩肠、生津、安蛔等功效,主要用于治疗肺虚久咳,久泻久痢,虚热消渴等。近年来国内外相关研究表明,乌梅对 T2DM 及其并发症、胰岛素抵抗等具有治疗及保护作用。其核心有效成分包括熊果酸、齐墩果酸、槲皮素、山柰酚等,主要分子机制为调控 PI3K/Akt、STING/NLRP3、NF-κB 信号通路。相对于降糖药物,中药具有多靶点、多途径、多成分、多功效的特点,且乌梅作为传统中药,又为药食同源之品,具备低毒、安全等优点。因此,乌梅治疗 T2DM 具有巨大的应用前景。乌梅对 T2DM 的防治作用在动物研究及细胞实验中已被证实,但在更深入的基因和蛋白层面上,其如何影响 T2DM 病变的发生发展还有待深入研究,此外,乌梅在复方配伍中的协同作用机制亦有待进一步探究。

参考文献:

[1] MA R C W, LIN X, JIA W P. Causes of type 2 diabetes in China[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(12): 980-991.
[2] HENKEL E, MENSCHIKOWSKI M, KOEHLER C, et al. Impact of glucagon response on postprandial hyperglycemia in men with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus[J]. Metabolism, 2005, 54(9): 1168-1173.
[3] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.
[4] ELSAVEDl N A, ALEPPO G, ARODA V R, et al. Summary of revisions: standards of care in diabetes-2023[J]. Diabetes Care, 2023, 46(Suppl 1): S5-S9.
[5] WANG L M, PENG W, ZHAO Z P, et al. Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013-2018[J]. JAMA, 2021, 326(24): 2498-2506.
[6] 魏安华,漆建军,王璐,等. 953 例口服降糖药不良反应/事件报告分析[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(12): 1415-1420.
[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 81.
[9] 任艳玲,姜开运. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 266.
[10] 朱月,袁静,孙文波,等. 乌梅药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(7): 155-159.
[11] 张小欢,胡建平,李瑛. 乌梅丸治疗糖尿病的拆方研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(9): 41-44.
[12] 马献中,王世彪,方玲. 黄芪乌梅汤治疗气阴两虚型 2 型糖尿病 60 例[J]. 西部中医药, 2016, 29(4): 92-93.
[13] 周海姗,张曾,袁莎莎,等. 灵芝降糖方对 2 型糖尿病患者炎症及免疫作用机制研究[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(12): 2991-2998.
[14] 单亮亮,邓小敏,郭超峰,等. 五味消渴方治疗气阴两虚证 2 型糖尿病患者临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24): 170-174.
[15] WANG S R, WEI S J, ZHU Y M, et al. Comparative investigation of the differences in chemical compounds between raw and processed *Mume Fructus* using plant metabolomics combined with chemometrics methods[J]. Molecules, 2022, 27(19): 6344.
[16] 范成杰,刘友平,陈鸿平,等. 乌梅药材中齐墩果酸和熊果酸的高效液相色谱含量测定[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(8): 1843-1844.
[17] 段雪云,许腊英,毛维伦,等. HPLC 测定乌梅饮片中熊果酸和齐墩果酸的含量[J]. 中成药, 2006, 28(7): 982-984.
[18] 李昕,王瑞,李肖莉,等. 不同加工方法乌梅 UPLC 特征图谱及模式识别研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(11): 76-81.
[19] 延玺,刘会青,邹永青,等. 黄酮类化合物生理活性及合成研究进展[J]. 有机化学, 2008, 28(9): 1534-1544.
[20] WANG R, CHENG H, YANG Y T, et al. Ultra high performance liquid chromatography with quadrupole time-of-flight tandem mass spec-

trometry and liquid chromatography with tandem mass spectrometry combined with chemometric analysis as an approach for the quality evaluation of Mume Fructus[J]. J Sep Sci, 2022, 45(11): 1884 – 1893.

[21] TANAKA R, NITTA A, NAGATSU A. Application of a quantitative 1H – NMR method for the determination of amygdalin in Persicae semen, Armeniacae semen, and Mume fructus[J]. J Nat Med, 2014, 68(1): 225 – 230.

[22] 张贵君. 现代中药材商品通鉴[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 1516.

[23] 杨亚淅, 王瑞, 钱程程, 等. 乌梅化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测[J]. 中成药, 2023, 45(5): 1583 – 1588.

[24] KIM I H, KIM J B, CHO K J, et al. Cytoprotective effect of ethanol extract from maesil (*Prunus* mume Sieb. et Zucc.) on alloxan – induced oxidative damage in pancreatic – cell, HIT – T15[J]. Korean J Plant Resour, 2012, 25(2): 184 – 192.

[25] SILVA F S G, OLIVEIRA P J, DUARTE M F. Oleanolic, ursolic, and betulinic acids as food supplements or pharmaceutical agents for type 2 diabetes: promise or illusion? [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(15): 2991 – 3008.

[26] GHEIBI S, GHASEMI A. Insulin secretion: The nitric oxide controversy[J]. EXCLI J, 2020, 19: 1227 – 1245.

[27] LEE H R, CHENG H, YANG Y, et al. Extract from Prunus mume Sieb. et Zucc. fruit prevents LPS – induced homotypic aggregation of monocytic THP – 1 cells via suppression of nitric oxide production and NF – κB activation[J]. J Life Sci, 2015, 25(7): 801 – 809.

[28] OLSZANECKI R, GEBSKA A, KOZLOVSKI V I, et al. Flavonoids and nitric oxide synthase[J]. J Physiol Pharmacol, 2002, 53(4 Pt 1): 571 – 584.

[29] 盛志新, 谢丹红. 炎症与 2 型糖尿病的关系[J]. 新医学, 2008, 39(5): 345 – 347.

[30] BAZYAR H, MORADI L, ZAMAN F, et al. The effects of rutin flavonoid supplement on glycemic status, lipid profile, atherogenic index of plasma, brain – derived neurotrophic factor (BDNF), some serum inflammatory, and oxidative stress factors in patients with type 2 diabetes mellitus: a double – blind, placebo – controlled trial[J]. Phytother Res, 2023, 37(1): 271 – 284.

[31] REN B, QIN W W, WU F H, et al. Apigenin and naringenin regulate glucose and lipid metabolism, and ameliorate vascular dysfunction in type 2 diabetic rats[J]. Eur J Pharmacol, 2016, 773: 13 – 23.

[32] GUDEN D S, TEMIZ – RESITOGLU M, SENOL S P, et al. mTOR inhibition as a possible pharmacological target in the management of systemic inflammatory response and associated neuroinflammation by lipopolysaccharide challenge in rats[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2021, 99(9): 921 – 934.

[33] KO B S, KIM D S, KANG S N, et al. Prunus mume and Lithospermum erythrorhizon extracts synergistically prevent visceral adiposity by improving energy metabolism through potentiating hypothalamic leptin and insulin signalling in ovariectomized rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 750986.

[34] YOUL E, BARDY G, MAGOUS R, et al. Quercetin potentiates insulin secretion and protects INS – 1 pancreatic β – cells against oxidative damage via the ERK1/2 pathway[J]. Br J Pharmacol, 2010, 161(4): 799 – 814.

[35] 许宗颖, 张冬梅, 陆瑞敏, 等. 基于网络药理学探讨乌梅丸治疗糖尿病肠病的作用机制[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(7): 513 – 524.

[36] YANG T Y, YU M H, WU Y L, et al. Mulberry leaf (*Morus alba* L.) extracts and its chlorogenic acid isomer component improve glucolipotoxicity – induced hepatic lipid accumulation via downregulating miR – 34a and decreased inflammation[J]. Nutrients, 2022, 14(22): 4808.

[37] ZHU Y X, HU H Q, ZUO M L, et al. Effect of oxymatrine on liver gluconeogenesis is associated with the regulation of PEPCK and G6Pase expression and AKT phosphorylation[J]. Biomed Rep, 2021, 15(1): 56.

[38] 徐莉, 范秋灵. 乌索酸及其同分异构体齐墩果酸治疗 2 型糖尿病及相关并发症机制的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(7): 702 – 707.

[39] 王冠梁, 刘甲寒, 李迪, 等. 熊果酸通过 PPARα/γ 改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗模型糖代谢的机制[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(4): 24 – 29.

[40] ÁLVAREZ – CILLEROS D, MARTÍN M Á, RAMOS S. (–) – Epicatechin and the colonic 2, 3 – dihydroxybenzoic acid metabolite regulate glucose uptake, glucose production, and improve insulin signaling in renal NRK – 52E cells[J]. Mol Nutr Food Res, 2018, 62(4): 29205863.

[41] YALAMEHA B, NEJABATI HR, NOURI M. Cardioprotective potential of vanillic acid[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2023, 50(3): 193 – 204.

[42] SHARMA H, KUMAR P, DESHMUKH R R, et al. Pentacyclic triterpenes: New tools to fight metabolic syndrome[J]. Phytomedicine, 2018, 50: 166 – 177.

[43] ALKHALIDY H, MOORE W, WANG A H, et al. Kaempferol ameliorates hyperglycemia through suppressing hepatic gluconeogenesis and enhancing hepatic insulin sensitivity in diet – induced obese mice[J]. J Nutr Biochem, 2018, 58: 90 – 101.

[44] LUO C, YANG H, TANG C Y, et al. Kaempferol alleviates insulin resistance via hepatic IKK/NF – κB signal in type 2 diabetic rats[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 28(1): 744 – 750.

[45] 《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2 – 51.

[46] BAI X C, ZHOU H, LUO D, et al. A rational combination of *Cyclocarya* paliurus triterpene acid complex (TAC) and Se – methylselenocysteine (MSC) improves glucose and lipid metabolism via the PI3K/Akt/GSK3β pathway[J]. Molecules, 2023, 28(14): 5499.

[47] CHANU N R, GOGOI P, BARBHUIYA P A, et al. Natural flavonoids as potential therapeutics in the management of diabetic wound: a review[J]. Curr Top Med Chem, 2023, 23(8): 690 – 710.

[48] TAHRANI A A, BAILEY C J, DEL P S, et al. Management of type 2 diabetes: new and future developments in treatment[J]. Lancet, 2011, 378(9786): 182 – 197.

[49] 段炼, 李会军, 闻晓东, 等. 黄芪治疗糖尿病研究进展[J]. 中国新

药杂志,2013,22(7):776 - 781,792.
[50] PANG B, ZHAO L H, ZHOU Q, et al. Application of berberine on treating type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Endocrinol, 2015, 2015: 905749.
[51] SUN L L, YANG Z G, ZHAO W, et al. Integrated lipidomics, transcriptomics and network pharmacology analysis to reveal the mechanisms of Danggui Buxue Decoction in the treatment of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 283: 114699.
[52] SATO H, ISHIKAWA M, FUNAKI A, et al. Cyclolepis genistoides D. Don (palo azul) promotes differentiation of adipocytes and regulates adipokine expression[J]. Nutr Res, 2013, 33(11): 922 - 931.
[53] LIN J N, KUANG Q T, YE K H, et al. Effects of triterpenoid from Psidium guajava leaves ursolic acid on proliferation, differentiation of 3T3 - L1 preadipocyte and insulin resistance[J]. Zhong Yao Cai, 2013, 36(8): 1293 - 1297.
[54] 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 - 13.
[55] CHU X, HE X, SHI Z P, et al. Ursolic acid increases energy expenditure through enhancing free fatty acid uptake and β - oxidation via an UCP3/AMPK - dependent pathway in skeletal muscle[J]. Mol Nutr Food Res, 2015, 59(8): 1491 - 1503.
[56] 张杰,吴淑艳,王琳,等. 熊果酸对胰岛素抵抗大鼠肝脏组织PTP - 1B、IRS - 2mRNA 表达的影响[J]. 江苏中医药,2010,42(4):69 - 71.
[57] LI D, WANG G L, SHAN M Y, et al. Effects of ursolic acid on c - Cbl - associated protein expression in 3T3 - L1 adipocytes with insulin resistance[J]. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao, 2012, 10(8): 886 - 893.
[58] KIM N H, JEGAL J, KIM Y N, et al. Chokeberry extract and its active polyphenols suppress adipogenesis in 3T3 - L1 adipocytes and modulates fat accumulation and insulin resistance in diet - induced obese mice[J]. Nutrients, 2018, 10(11): 1734.
[59] AHMED O M, HASSAN M A, ABDEL - TWAB S M, et al. Navel orange peel hydroethanolic extract, naringin and naringenin have anti - diabetic potentials in type 2 diabetic rats[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 94: 197 - 205.
[60] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation and metabolic disorders[J]. Nature, 2006, 444(7121): 860 - 867.
[61] ZHAI H Y, WANG D X, WANG Y, et al. Kaempferol alleviates adipose tissue inflammation and insulin resistance in db/db mice by inhibiting the STING/NLRP3 signaling pathway[J]. Endocr Connect, 2024, 13(5): e230379.
[62] KE R Q, WANG Y, HONG S H, et al. Anti - diabetic effect of quercetin in type 2 diabetes mellitus by regulating the microRNA - 92b - 3p/EGR1 axis[J]. J Physiol Pharmacol, 2023, 74(2): 37453091.
[63] 唐雪阳,谢果珍,周融融,等. 药食同源的发展与应用概况[J]. 中国现代中药,2020,22(9):1428 - 1433.
[64] WANG T Z, ZUO G W, YAO L, et al. Ursolic acid ameliorates adipose tissue insulin resistance in aged rats via activating the Akt - glucose transporter 4 signaling pathway and inhibiting inflammation[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(6): 1466.
[65] SHIN E J, HUR H J, SUNG M J, et al. Ethanol extract of the Prunus mume fruits stimulates glucose uptake by regulating PPAR - γ in C2C12 myotubes and ameliorates glucose intolerance and fat accumulation in mice fed a high - fat diet[J]. Food Chem, 2013, 141(4): 4115 - 4121.

Mechanisms and Research Progress of Effective Components of Fructus Mume on Type 2 Diabetes Mellitus

WU Tianqi, SANG Xisheng
(*Heilongjiang University of Chinese Medicine*, *Harbin* 150040, *China*)

Abstract Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disease characterized by insulin secretion defects and insulin resistance. In traditional Chinese medicine, Fructus Mume is frequently used for the prevention and treatment of T2DM. By searching electronic databases such as PubMed, CNKI, and Wanfang, this review summarizes the effective components and mechanisms of Fructus Mume in preventing and treating T2DM. Fructus Mume is rich in terpenes, organic acids, flavonoids, and cyanogenic compounds. Its effective components, such as ursolic acid, oleanolic acid, kaempferol, and quercetin, have been confirmed to have therapeutic effects on T2DM. The mechanisms of action include scavenging free radicals, inhibiting inflammatory responses to maintain the stability and function of pancreatic β - cells, enhancing glucose uptake and utilization by peripheral tissues, improving insulin resistance, and regulating glucose synthesis. Through its multi - target regulation of glucose metabolism and its safety as a food - medicine homologous product, Fructus Mume has broad application prospects in the prevention and treatment of T2DM.

Key words Fructus Mume; Type 2 diabetes mellitus; Research progress