

探索过程中, 对于其生化特征及光合过程的宏观表现与介观机制的关系有待于进一步探讨。

光声光热技术是一项非常方便地获得叶片内部不同层次组织的光吸收光谱的检测技术。光声信号由气体释放信号和光放热信号组成, 由于叶片样品深层比表层的信号滞后, 即表现为相位的滞后, 不同层次深度信号滞后的时间和相位不同, 因而可应用改变频率和相位来分辨出不同层次的光声信号。本课题组利用自制的光声光谱仪对霍山石斛的叶片及花瓣进行了不同层次和深度的光声扫描, 获得它们的不同层次组织的光吸收特性, 并研究不同层次组织的光吸收特征与色素量分布之间的定量关系。

用于霍山石斛生化特征及光合过程光谱成像检测, 可改善接收信号的信噪比; 所得图像的对比度取决于目标周围的光学、声学及热学参数等, 图像的分辨率会大大提高。其成像检测可根据其光谱选取合适的光波长, 实现功能成像, 对霍山石斛生化特征系统的研究有重要意义; 对深层组织和一些特殊生化因子的检测也有巨大应用潜力。目前本课题组有两个小组正在开展此项研究, 并已取得一些可喜的进展。

光镊是目前对微量级粒子进行操控的唯一有效可行的手段, 其发展使人们较详细地了解在复杂的野生植物系统中(如霍山石斛生化系统), 特定分子的运动机制成为可能。光镊技术正在由单光束梯度力光阱向多光镊及阱位可控的复杂光镊的不断发展过程中。全息光镊作为一种产生多光阱或新型光学势阱的方法脱颖而出<sup>[22]</sup>。全息光镊原则上可以产生任意形状、大小、数量的光阱, 通过改变捕获光的相位分布, 可以使捕获粒子在光阱中按设定的路线运动, 为实现光镊分选活体植物粒子提供更加方便的工具。设计出满足实际需要的性能优越的全息光镊, 将为霍山石斛生化特征及光合过程检测提供更多有价值的信息。

参考文献:

[1] Bukhov N G, Samson G, Carpentier R. No photosynthetic reduction of the intersystem electron transport chain of chloroplasts following heats tress [J]. *Photochem Photobiol*, 2000, 72(3): 351-357.

[2] 张 智, 翟立业. 霍山石斛营养器官的解剖结构 [J]. 安徽农业大学学报, 1995, 2(3): 301-304

[3] 赵天榜, 陈志秀, 杨献国, 等. 河南石斛属植物资源的开发利用研究 [J]. 地域研究与开发, 1994, 13(2): 59-61

[4] 曾宋君, 程式君, 张京丽, 等. 五种石斛兰的培养及其快速繁殖研究 [J]. 1998, 25(1): 75-80

[5] 苏文华, 张光飞. 金钗石斛光合作用特征的初步研究 [J]. 中药材, 2003, 26(3): 157-159

[6] 苏文华, 张光飞. 铁皮石斛叶片光合作用的碳代谢途径 [J]. 植物生态学报, 2003, 27(5): 631-637

[7] 蔡永萍, 李合生, 骆炳山, 等. 霍山 3 种石斛的生长节律及其与生态因子关系的研究 [J]. 武汉植物研究, 2003, 21(4): 351-355

[8] 吕素芳, 郭广君, 蔡永萍. 霍山石斛生理生化性质的研究进展 [J]. 中草药, 2006, 37(5): 790-793

[9] 于力文, 蔡永萍, 张鹤英, 等. 安徽霍山 3 种石斛营养成分分析及其分布规律 [J]. 安徽农业科学, 1996, 24(4): 369-370

[10] 罗慧玲, 蔡体育, 陈巧伦, 等. 石斛多糖增强脐带血和肿瘤病人外周血 LAK 细胞体外杀伤作用的研究 [J]. 2000, 19(12): 1124-1126

[11] 陈云龙, 何国庆, 张 铭, 等. 细茎石斛多糖的降血糖活性作用 [J]. 浙江大学学报: 理学版, 2003, 30(6): 693-696

[12] 丁亚平, 杨道麒, 吴庆生, 等. 安徽霍山三种石斛总生物碱的测定及其分布规律研究 [J]. 安徽农业大学学报, 1994, 21(4): 503-506.

[13] 丁亚平, 吴庆生, 杨道麒, 等. 霍山石斛不同部位中必需微量元素与必需氨基酸和相关必研究 [J]. 安徽农业科学, 1994, 22(3): 265-267.

[14] 吴庆生, 丁亚平, 杨道麒, 等. 安徽霍山三种石斛中游离氨基酸分析 [J]. 安徽农业科学, 1995, 23(3): 268-271.

[15] 蔡永萍, 李 玲, 李合生, 等. 霍山石斛叶片光合速率和叶绿素荧光参数的日变化 [J]. 园艺学报, 2004, 31(6): 778-783

[16] 蔡永萍, 李 玲, 李合生, 等. 霍山 3 种石斛叶片光合特性及其对光强的响应 [J]. 中草药, 2005, 36(4): 586-590.

[17] Lu R D, Cheng Z H. Matter element modeling of parallel structure and application about extension PID control system [J]. *J Syst Sci Complex*, 2006, 19(1): 227-235

[18] Wang Y. Molecular cloning and expression analysis of a Cytokinin Oxidase (DhCKX) gene in *Dendrobium huoshanense* [J]. *Mol Biol Rep*, 2009, 36: 1331-1338

[19] Shu H Y, Hao Y, Goc C J. Functional characterization of a cytokine in oxidase gene *DSCKX*. in *Dendrobium orchid* [J]. *Plant Molec Biol*, 2003, 51(2): 237-248

[20] Chen C, Chen Y C, Hsu Y H, et al. Transgenic resistance to *Cymbidium mosaic virus* in *Dendrobium* expressing the viral capsid proteingene [J]. *Transg Res*, 2005, 14(1): 41-46.

[21] Tee C S, Maziah M. Optimization of biolistic bombardment parameters for *Dendrobium sonia* 17 calluses using GFP and GUS as the reporter system [J]. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 2005, 880(1): 77-89

[22] 任煜轩, 周金华, 吴建光, 等. 全息光镊家族中极具活力的成员 [J]. 激光与光电子学进展, 2008, 45(11): 35-40

## 桑中 1-脱氧野尻霉素及其衍生物的研究进展

李平平<sup>1,2</sup>, 廖森泰<sup>1\*</sup>, 刘吉平<sup>2</sup>, 邹宇晓<sup>1\*</sup>

(1 广东省农科院蚕业与农产品加工研究所, 广东 广州 510610; 2 华南农业大学动物科学学院, 广东 广州 510642)

摘 要: 桑树中 1-脱氧野尻霉素(1-deoxynojirimycin, DNJ)及其衍生物是一类多羟基生物碱, 由于其在化学结构上与  $\alpha$ -1, 4 葡萄糖类似而显示出降血糖、抗病毒和抗肿瘤转移等多种药理活性。因该类化合物结构新颖且在桑树中量丰富, 其相关的化学和药理作用研究已成为目前桑树资源药用价值研究的一个重要方向。对 DNJ 及其衍生物的结构、检测提取方法、生物活性评价研究进展进行综述, 并提出了 DNJ 及其衍生物研究的发展趋势。

①收稿日期: 2010-04-23

基金项目: 广东省自然科学基金团队项目(粤科基字[2009]2号); 广东省科技计划项目(2008A030101001)

作者简介: 李平平(1986—), 男, 在读硕士生。E-mail: liping\_1200@163.com

\* 通讯作者 廖森泰 E-mail: liaost@163.com

关键词: 桑; 1-脱氧野尻霉素(DNJ); 衍生物

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)11-1922-04

### Advances in studies on 1-deoxynojirimycin and its derivatives separated from mulberry

LI Ping-ping<sup>1,2</sup>, LIAO Ser-tai<sup>1</sup>, LIU Ji-ping<sup>2</sup>, ZOU Yu-xiao<sup>1</sup>

(1 Sericulture and Farm Produce Processing Research Institute, Guangdong Academy of Agricultural Sciences, Guangzhou 510610, China; 2 College of Animal Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Key words: mulberry; 1-deoxynojirimycin(DNJ); derivatives

在我国桑树栽培已有 5 700 多年的历史。桑树的叶、枝、根(皮)和果均为《中国药典》正式收录的中药材,其中桑叶和桑椹已被国家卫生部列入“既是食品又是药品的物品”名单<sup>[1]</sup>。1-脱氧野尻霉素(1-deoxynojirimycin, DNJ)是一种多羟基生物碱,由于具有  $\alpha$ -1,4-葡萄糖类似结构而显示出降血糖、抗病毒和抗肿瘤转移等多种药理活性,引起国内外学者的普遍关注。目前已经从桑叶、桑椹、桑白皮中都分离发现到了 DNJ 及其衍生物。本文对近年来桑树中 DNJ 及其衍生物的结构、检测提取方法和药理活性的相关研究进展进行综述。

#### 1 DNJ 及其衍生物的种类及结构

DNJ 是一种吡啶类多羟基生物碱,化学名称为 3,4,5-三羟基-2-羟甲基四氢吡啶,分子式为  $C_6H_{13}NO_4$ ,相对分子质量为 163<sup>[2]</sup>。

Yoshiaki 等<sup>[3]</sup>(1976)首次从桑白皮和桑枝中分离出 6 种 1-脱氧野尻霉素(DNJ)类衍生物,此后科学家们陆续从桑树的不同生长部位分离发现了一系列 DNJ 及其衍生物<sup>[4-7]</sup>,见表 1。

#### 2 桑树中的 DNJ 及其衍生物的检测提取方法

2.1 检测方法: DNJ 及其衍生物具有  $\alpha$ -1,4-葡萄糖类似结构,分子中不含生色基团而且紫外吸收低,因此,一般难以直接利用可见-紫外光和荧光检测进行定量分析<sup>[8]</sup>。目前对 DNJ 的检测方法主要有高效液相色谱法、反相高效液相色谱法、气相色谱法几种,不同的研究者在应用不同的检测设备时对流动相的选择分别进行了探讨,并建立了相应的检测方法。

法。具体的测定方法及其实验参数见表 2。

2.2 提取和纯化方法: 目前探讨和研究的提取工艺主要有微波辅助提取技术、超声波萃取技术。主要的纯化方法有结合柱色谱分离法、反相柱色谱法、阳离子交换提纯法等,通常提取工艺都与纯化工艺结合应用。

2.2.1 微波辅助提取技术: 胡瑞君等<sup>[22]</sup>利用微波辅助提取技术用水从桑叶中提取 DNJ,考察了微波功率、微波处理时间、固液比和提取次数等因素对 DNJ 得率的影响,确定了最佳提取工艺条件为微波功率为 406 W、微波处理时间 1.5 min、固液比为 1:40、提取次数为 2 次。

2.2.2 阳离子交换提纯法: 朱见<sup>[17]</sup>采用盐酸酸抽提,阳离子交换提纯法从桑叶粉中获得 DNJ 产品的得率为 0.490%,质量分数为 85.788%。吴方睿<sup>[19]</sup>用乙醇从桑叶中提取 DNJ,提取率为 78.6%,提取液干粉中 DNJ 量为 0.24%,分别用 AB-8 大孔树脂和 732H 型阳离子树脂进行纯化,最终产品干粉中 DNJ 量提高到 14.8%。

#### 3 影响桑树中 DNJ 及其衍生物量的因素

3.1 产地因素: 不同产地的桑树中 DNJ 及其衍生物的量有较大的差别,这可能与不同地区的气候条件有密切的关系。曾锐等<sup>[14]</sup>测定了四川乐山、泸州等地的桑树中的 DNJ 量,结果绵阳三台县和泸州泸县的山桑干皮中的量最高(分别为 8.145、7.624 mg/g)。关丽萍等<sup>[23]</sup>测定了湖北、广西等地的桑叶中 DNJ 的量,结果广西桑叶中 DNJ 量最高,河南的最低。

表 1 桑中已发现的 DNJ 及其衍生物

Table 1 DNJ and its derivatives found in mulberry

药用部位	DNJ 及其衍生物	药用部位	DNJ 及其衍生物
桑叶	1-脱氧野尻霉素 <sup>[3]</sup> , N-甲基脱氧野尻霉素 <sup>[3]</sup> , 1,2,5-三脱氧-1,5-亚胺基-D-阿拉伯糖醇 <sup>[3]</sup> , 2-O- $\alpha$ -D-吡喃半乳糖-脱氧野尻霉素 <sup>[3]</sup> , 1,4-双脱氧-1,4-亚氨基-D-阿拉伯糖醇 <sup>[3]</sup> , 打碗花精 B <sub>2</sub> <sup>[3]</sup> , 1,4-双脱氧-1,4-亚氨基-(2-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖)-D-阿拉伯糖醇 <sup>[3]</sup>	桑白皮	脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , (3-epi)-1,2,5-三脱氧-1,5-亚胺基-D-阿拉伯糖醇 <sup>[6]</sup> , N-甲基脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , 1,2,5-三脱氧-1,5-亚胺基-D-阿拉伯糖醇 <sup>[7]</sup> , 1,4-双脱氧-1,4-亚氨基- <i>ps</i> -D-阿拉伯糖醇 <sup>[7]</sup> , 1,4-双脱氧-1,4-亚氨基- <i>ps</i> -D-核糖醇 <sup>[7]</sup> , 打碗花精 B <sub>1</sub> <sup>[6]</sup> , 打碗花精 B <sub>2</sub> <sup>[7]</sup> , 打碗花精 C <sub>1</sub> <sup>[7]</sup> , 1,4-双脱氧-1,4-亚氨基-(2-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖)-D-阿拉伯糖醇 <sup>[7]</sup> , 2-O- $\alpha$ -D-吡喃半乳糖-脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , 6-O- $\alpha$ -D-吡喃半乳糖-脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , 2-O- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖-DNJ <sup>[7]</sup> , 3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖-脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , 4-O- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖-脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , 2-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖-DNJ <sup>[7]</sup> , 3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖-脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , 4-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖-脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , 6-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖-脱氧野尻霉素 <sup>[7]</sup> , (2R,3R,4R)-2-羟基甲基-3,4-二羟基吡咯烷-N-丙酰胺 <sup>[7]</sup> , (4-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖)-1,2,5-三脱氧-1,5-亚胺基-D-阿拉伯糖醇 <sup>[6]</sup>
桑椹	脱氧野尻霉素 <sup>[4]</sup> , N-甲基脱氧野尻霉素 <sup>[4]</sup> , 2-O- $\alpha$ -D-吡喃半乳糖-脱氧野尻霉素 <sup>[4]</sup> , 6-O- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖-脱氧野尻霉素 <sup>[5]</sup> , 打碗花精 B <sub>2</sub> <sup>[4]</sup> , 1,2,5-三脱氧-1,5-亚胺基-D-阿拉伯糖醇 <sup>[4]</sup> , 1,4-双脱氧-1,4-亚氨基-(2-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖)-D-阿拉伯糖醇 <sup>[5]</sup> , 4-O- $\alpha$ -D-吡喃半乳糖-打碗花精 B <sub>2</sub> <sup>[5]</sup> , 3 $\beta$ ,6 $\beta$ -二羟基去甲莨菪烷 <sup>[4]</sup> , 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -二羟基去甲莨菪烷 <sup>[4]</sup> , 2 $\beta$ ,3 $\beta$ -二羟基去甲莨菪烷 <sup>[4]</sup> , 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,6 $\alpha$ 三羟基去甲莨菪烷 <sup>[4]</sup> , 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,4 $\alpha$ 三羟基去甲莨菪烷 <sup>[4]</sup> , 3 $\beta$ ,6 $\alpha$ 二羟基去甲莨菪烷 <sup>[4]</sup>		
桑枝	脱氧野尻霉素 <sup>[6]</sup> , N-甲基脱氧野尻霉素 <sup>[6]</sup> , 1,2,5-三脱氧-1,5-亚胺基-D-阿拉伯糖醇 <sup>[7]</sup> , (4-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖)-1,2,5-三脱氧-1,5-亚胺基-D-阿拉伯糖醇 <sup>[7]</sup>		

表 2 DNJ 及其衍生物不同测定方法具体参数

Table 2 Specific parameters of DNJ and its derivatives in different determinations

材料	测定方法	测定化合物	衍生剂或显色剂	检测器	线性范围/(mg·L <sup>-1</sup> )	质量分数/%
桑叶	柱前荧光衍生高效液相色谱法 <sup>[9-11]</sup>	DNJ	茚甲氧酰氯(FMOG-Cl)	荧光检测器	0.5~60	0.08~0.34
桑叶	柱前荧光衍生高效液相色谱法 <sup>[12]</sup>	DNJ	2,4-二硝基氟苯(DNFB)	荧光检测器	0.16~8.14	0.30
桑叶	雷氏盐比色法 <sup>[13]</sup>	DNJ 及其衍生物	无	紫外分光光度计	0.4~40.4	0.12~0.62
桑叶等	HPLG-ELSD <sup>[14]</sup>	DNJ	无	蒸发光散射检测器(ELSD)	1.02~12.24	0.03~0.81
桑叶	高效液相色谱串联四极杆质谱法 <sup>[15]</sup>	DNJ	无	质谱检测仪	0.482~2.41	0.082
桑枝	反相高效液相色谱法 <sup>[16]</sup>	DNJ	FMOG-Cl	荧光检测器	3.6~36	0.08~0.2
桑叶	RPHPLGU V <sup>[17-18]</sup>	DNJ	FMOG-Cl	紫外检测器	0.104~25	0.026 5~0.235
桑叶	柱前衍生化 RPHPLC <sup>[19]</sup>	DNJ	6-氨基喹啉基 N-羟基琥珀酰亚氨基甲酸酯(AQC)	荧光检测器	0.5~25	0.24
桑叶	RPHPLGU V <sup>[20]</sup>	N-甲基-1-脱氧野尻霉素	无	紫外检测器	0.019~0.194	0.12~0.23
桑叶	气相色谱法 <sup>[21]</sup>	DNJ	醋酸苄	火焰离子检测器(FID)	0.01~10	0.059~0.535

3.2 品种因素: 不同品种桑树中的 DNJ 及其衍生物的量差别明显, 这是由于品种差异所引起的。陈松等<sup>[10]</sup> 对云南省 12 个桑树品种桑叶中的 DNJ 量进行了检测与分析, 结果开远蒙桑桑叶中 DNJ 的质量分数为 4.070 mg/kg, 量最高, 极显著高于其他品种, 水桑、开远鬼桑、河口长穗桑桑叶中的 DNJ 量较高, 显著高于其余品种, 其余 8 个品种之间的差异不显著。张作法等<sup>[16]</sup> 测定了湖桑 197 等 10 个品种的桑树中 DNJ 的量, 结果 10 个桑品种中, 盛东一号与育 2 号相差 2.9 倍, 品种间存在明显差异。

3.3 采收季节和采收部位因素: 同一地区不同的季节差别明显, 不同部位的物质积累程度不同, 从而引起了 DNJ 的量有所差别。张作法等<sup>[16]</sup> 测定了春季新生嫩桑枝、春季老桑枝和冬季老桑枝中 DNJ 的量, 结果同一时期的老桑枝 DNJ 量高于嫩桑枝, 不同时期的冬季桑枝 DNJ 量远高于春季桑枝 DNJ 的量。欧阳臻等<sup>[9]</sup> 测定了不同时间采集的桑叶样品中 DNJ 的量, 5 月份量较低, 6 月份逐渐增高, 7、8 月份最高, 9、10 月份较低, 揭示了桑叶中 DNJ 的量随季节变化的规律。曾锐等<sup>[14]</sup> 测定了桑树的不同部位(桑叶、白鲜皮、桑枝、干皮、茎干)的 DNJ 的量, 得出多种桑中桑干皮的量最高, 桑叶量居中, 桑椹量最低。

#### 4 DNJ 及其衍生物的生理活性研究

DNJ 是一种多羟基生物碱, 由于具有 α-1, 4 葡萄糖类似结构, 因而显示降血糖<sup>[24]</sup>、抗病毒和抗肿瘤转移等多种活性, 具有良好的开发前景和应用价值, 可用于治疗糖尿病、肥胖症、病毒感染等疾病<sup>[17]</sup>, 已成为国内外学者研究的焦点。

4.1 降血糖作用: DNJ 具有 α-1, 4 葡萄糖类似结构, 故在体内的新陈代谢中可以竞争性抑制糖类的生成, 具有降血糖的作用。由于这一特性, DNJ 可用于治疗糖尿病及糖尿病并发症、肥胖症和相关的机能紊乱<sup>[25]</sup>。Yoshikumi<sup>[26]</sup> 研究了 DNJ 对喂以不同碳水化合物的大鼠血糖值的影响, 结果表明, DNJ 能降低餐后高血糖, 且 DNJ 剂量越大, 血糖值峰高度越低, 呈剂量效应。说明 DNJ 是哺乳动物 α-葡萄糖苷酶的有

效抑制剂, 对 α-葡萄糖苷酶表现为竞争性抑制, 常作用于底物结合位点或其附近, 和底物竞相与酶结合, 由于 DNJ 与 α-糖苷酶的亲和力大于二糖与 α-糖苷酶的亲和力, 因此 DNJ 阻碍了二糖与 α-糖苷酶的结合, 使得二糖不能水解成葡萄糖而直接被送入大肠。

4.2 抗病毒活性: 以 DNJ 对莫洛尼鼠白血病病毒(MoLV)的抑制实验表明, 其具有显著的抗逆转录酶病毒活性作用, 其 IC<sub>50</sub> 为 1.2~2.5 μg/mL, 而且随 DNJ 剂量的增加, 其抑制力增强。在 DNJ 衍生物中, N-甲基-1-脱氧野尻霉素和 N-丁基-1-脱氧野尻霉素对糖蛋白合成均有较强的抑制作用, 可改变 gp120 的糖基化。N-丁基-1-脱氧野尻霉素可以阻断 HIV-1 诱导的全体细胞的形成<sup>[27]</sup>。

Steinmann 等<sup>[28]</sup> 研究表明, 在培养丙型肝炎病毒(HCV)感染细胞的培养基中加入 DNJ 后, HCV 被迅速杀灭, 表明 DNJ 及其衍生物是潜在的用于治疗病毒性丙型肝炎的药物。彭忠田等<sup>[29]</sup> 观察 DNJ 的衍生物 N-苄基-1-脱氧野尻霉素(P-DNJ) 与 N-壬基-1-脱氧野尻霉素(NN-DNJ) 的体外抗乙型肝炎病毒(HBV) 作用, 结果发现二者有抗 HBV 作用。

4.3 抑制肿瘤转移的作用: Tsutomu 等<sup>[30]</sup> 以小鼠 B16 肺黑色素细胞肿瘤为模型, 研究 DNJ 及其衍生物抗肿瘤转移活性, DNJ 是野尻霉素的结构类似物, 它对肿瘤转移的抑制率是 80.5%。

4.4 细胞增殖活性: 朱见<sup>[17]</sup> 以来自烟草夜蛾卵巢的培养细胞 Sf9、Sf21 和家蚕卵巢培养细胞 BmN 为实验对象, 分别以不同浓度 DNJ 对 3 种培养昆虫细胞添加处理, 培养一定时间后, MTT 法测定细胞增殖抑制率。结果表明 DNJ 在短时间内对细胞增殖没有形成明显的影响; 长时间内对家蚕 BmN 细胞表现为促进作用, 有剂量效应, 低浓度时促增殖活性高, 高浓度促进作用降低, 对其他细胞也有不同程度的促进增殖作用。

#### 5 桑叶中 DNJ 及其衍生物的研究展望

5.1 DNJ 及其衍生物的重要研究价值: DNJ 及其衍生物是

一类多羟基生物碱, 由于具有  $\alpha$ -1, 4-葡萄糖类似结构, 因而显示出降血糖、抗病毒和抗肿瘤转移等多种活性。开展 DNJ 及其衍生物的研究对于研制治疗糖尿病、肥胖症、病毒感染等疾病的新药及开发桑树相关产品具有重要的学术意义和实用价值。

5.2 DNJ 及其衍生物的研究方向: 现有的检测方法均选用 DNJ 作为标准品进行对照检测, 是否能真实反映所有 DNJ 及其衍生物的量还有待研究。天然 DNJ 及其衍生物作为降血糖、抗病毒和抗肿瘤新药开发的先导化合物研究已经取得一定进展, 但一些临床前的药物筛选结果仍显示一定的毒性和不良反应, 因此通过化学结构的改造和优化, 应用药物化学的方法提高先导物对靶子的专一性; 优化化合物的药物动力学性能和生物利用率将是天然 DNJ 及其衍生物开发应用的一个重要方向。随着科学技术的发展, 桑叶中 DNJ 及其衍生物的提取纯化工艺和检测手段将不断更新与完善, 为 DNJ 的应用打下坚实的基础。科学技术日新月异, 先进的提取纯化和检测设备更新换代周期短, 促使提取纯化工艺和检测手段简单化、经济化。随着合成化学的发展, DNJ 的合成朝着经济化、最优化发展。对桑树中有关 DNJ 及其衍生物的检测、提取纯化方面研究得相对较多, 而对桑树中 DNJ 及其衍生物的变化规律的研究较少, 尤其缺乏系统报道。同时对 DNJ 及其衍生物的生物活性机制的研究相对较少, 这也将是今后研究的一个方向。

#### 参考文献:

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2005
- [2] Maruo S, Yamashita H, Miyazaki K, *et al*. A novel and efficient method for enzymatic synthesis of high purity maltose using moranoline (1-脱氧野尻霉素) [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1992, 56(9): 1406-1409
- [3] Naoki A, Emiko T, Haruhisa K, *et al*. Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of *Morus bombycis* [J]. *Carbohydr Res*, 1994, 253: 235-245
- [4] Kusano G, Orihara S, Tsukamoto D, *et al*. Five new nortropine alkaloids and six new amino acids from the fruit of *Morus alba* L. INNE growing in Turkey [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(2): 185
- [5] Asano N, Yamashita T, Yasuda K, *et al*. Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus alba* L.) and silkworms [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49: 4208
- [6] 陈震, 汪仁芸, 朱丽莲, 等. 桑枝水提取物化学成分的研究 [J]. *中草药*, 2000, 31(7): 502
- [7] Asano N, Oseki K, Tomioka E, *et al*. N-containing sugars from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities [J]. *Carbohydr Res*, 1994, 259: 243
- [8] 欧阳华学, 黎源倩, 肖全伟. HPLC 法测定桑叶 1-脱氧野尻霉素 [J]. *中草药*, 2007, 38(5): 774-776
- [9] 欧阳臻, 陈均. 不同季节桑叶中 1-脱氧野尻霉素含量的测定 [J]. *食品科学*, 2004, 25(10): 211-214
- [10] 陈松. 云南野生桑树观察和桑叶 1-脱氧野尻霉素含量的分析 [D]. 北京: 中国农业大学, 2005
- [11] 孟夏, 欧阳臻, 常钰等. 不同产地桑叶 1-脱氧野尻霉素含量比较 [J]. *中药材*, 2008, 31(1): 8-10
- [12] 张旻. 1-脱氧野尻霉素定量测定方法的建立 [D]. 西安: 西北农林科技大学, 2008
- [13] 李凡, 裘雅渔, 钱文春, 等. 桑叶中总生物碱和 1-脱氧野尻霉素的含量考察 [J]. *中国药学杂志*, 2008, 43(3): 76-79
- [14] 曾锐, 祝勇军, 刘超. HPLC-ELSD 法测定桑树不同部位中的 1-脱氧野尻霉素 [J]. *华西药学杂志*, 2009, 24(2): 171-172
- [15] 戴开金, 侯连兵, 罗奇志. 高效液相色谱-串联四极杆质谱法测定桑叶中 1-脱氧野尻霉素 [J]. *中药材*, 2009, 32(3): 375-377
- [16] 张作法, 金洁, 时连根. 反相高效液相色谱法测定桑枝中 1-脱氧野尻霉素的含量 [J]. *中国药学杂志*, 2007, 42(7): 535-538
- [17] 朱见. 桑叶、蚕体中 1-脱氧野尻霉素的含量测定与分析 [J]. 重庆: 西南大学, 2008
- [18] 吴秋生, 王俊, 吴福安. 用反相高效液相色谱-紫外检测法测定桑叶中芦丁、槲皮素和 1-脱氧野尻霉素的含量 [J]. *蚕业科学*, 2009, 35(1): 134-138
- [19] 吴方睿. 桑叶中 1-脱氧野尻霉素提取分离工艺研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2009
- [20] 孙红, 车庆明, 孟黎敏. RP-HPLC 法测定桑叶中 N-甲基-1-脱氧野尻霉素 [J]. *中草药*, 2007, 38(6): 858-860
- [21] 汪孟夏. 毛细管柱气相色谱法测定桑叶中 1-脱氧野尻霉素含量的研究 [D]. 西安: 西北农林科技大学, 2008
- [22] 胡瑞君, 车振明, 徐丹, 等. 微波辅助提取桑叶生物碱 DNJ 的工艺研究 [J]. *食品科学*, 2007(8): 139-141
- [23] 关丽萍, 郑光浩, 金晴昊, 等. RP-HPLC 测定不同地区不同采集期桑叶中脱氧野尻霉素 [J]. *中草药*, 2005, 36(12): 1881-1882
- [24] 耿鹏, 朱元元, 杨洋, 等. 桑枝生物碱与儿茶素的降血糖作用 [J]. *中草药*, 2007, 38(8): 1228-1230
- [25] Naoki A, Makoto N, Haruhisa K, *et al*. Homonojirimycin isomers and glycosides from *Aglaonema treubii* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60: 98-101
- [26] Yoshikuni Y. Inhibition of intestinal  $\alpha$ -glucosidase activity and postprandial hyperglycemia by moranoline and its N-alkyl derivatives [J]. *Agric Biol Chem*, 1988, 52(1): 121-128
- [27] Tierney M, Pottage J, Kessler H, *et al*. The tolerability and pharmacokinetics of N-butyl-1-deoxyjirimycin in patients with advanced HIV disease (ACTG 100) [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology*, 1995, 10(5): 549-553
- [28] Steinman E, Whitfield T, Kallis S, *et al*. Antiviral effects of amantadine and iminosugar derivatives against hepatitis C virus [J]. *Hepatology Baltimore Md*, 2007, 46(2): 330-338
- [29] 彭忠田, 申瑾, 谭德明, 等. 脱氧野尻霉素衍生物抗乙型肝炎病毒的体外试验研究 [J]. *中国药房*, 2007, 18(1): 22-24
- [30] Tsutomu T, Atsushi T, Yuji M. Binding of D-methionine to peptidoglycan in the presence of inhibitors of cell wall synthesis in *Escherichia coli* [J]. *Agric Biol Chem*, 1985, 49(8): 2489-2490