

· 综述 ·

桑叶的降血糖活性成分和药理作用

孙 莲¹, 孟 磊¹, 阎 超¹, 张丽静², 陈 坚¹, 贾殿增²

(1. 新疆医科大学 化学教研室, 新疆 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆大学, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: 桑叶中含有 *N* 糖化合物 (*N*-containing-sugars), 具有抑制血糖上升的药理作用, 可用于防治和治疗糖尿病, 对桑叶的降血糖活性成分和药理作用进行综述

关键词: 桑叶; *N* 糖化合物; 降血糖; 药理作用

中图分类号: R282. 710. 5 文献标识码: A 文章编号: 0253- 2670(2002)05- 0471- 03

Active components of lowering blood glucose and their pharmacological effect of mulberry leaves

SUN Lian¹, MENG Lei¹, YAN Chao¹, ZHANG Li-jing², CHEN Jian¹, JIA Dian-zeng²

(1. Department of Chemistry, Xinjiang University of Medical Science, Wulumuqi Xinjiang 830054, China;

2 Xinjiang University, Wulumuqi Xinjiang 830000, China)

Key words mulberry leaves; *N*-containing-sugars; lowering blood glucose; pharmacological effect

桑叶异名铁扇子, 为桑科桑属植物桑 *Morus alba* L. 的树叶。桑叶的药用首载于《神农本草经》, 桑叶性味苦甘, 寒, 甘所以益血, 寒所以凉血。甘寒相合, 故下气而益阴, 又能止咳, 有补益之功, 是中医清热解毒之要药。主治风热感冒, 肺燥咳嗽, 头晕头痛, 目赤晕花等症^[1, 2]。现代药理研究证明桑叶具有抑制血糖上升, 可防治和治疗糖尿病。

本文就近几年国内外关于桑叶降血糖的研究进展作一综述, 为合理利用植物资源, 深入研究桑叶的药理作用提供依据。

1 桑叶的降血糖活性成分





陈福君^[3]等报道了自桑叶中提取的桑叶总多糖 (total polysaccharide of *Morus*, TPM) 对四氧嘧啶糖尿病小鼠有显著的降血糖作用, TPM 的结构有待于进一步研究。方晓^[4]等

研究了桑叶浸出液对糖尿病大鼠降血糖作用, 试验发现对实验性糖尿病大鼠有显著的降血糖作用, 初步认为降血糖的活性成分为生物碱。Asano^[5]等人从桑叶中分离出 6 种生物碱, 并确定了其结构, 见表 1。Kimura^[7]等观察了以上 6 种化合物对 SIZ 引起的糖尿病小鼠降糖作用, 实验结果表明, *N*-Me-DNJ, GAL-DNJ, fagomine 都可显著地降低血糖水平, 其中 GAL-DNJ 和 fagomine 降血糖作用最强。宫司进之^[8]等制备了大花紫薇与桑叶提取物的混合物, 发现此混合物对四氧嘧啶糖尿病模型大鼠的血糖升高有抑制作用, 认为降糖主要活性成分为 corosol 酸和 maron A。

2 桑叶降血糖的药理作用

陈福君等自桑叶中提取桑叶总多糖 (TPM), 给四氧嘧啶致糖尿病小鼠 ip 给药 (50, 100, 200mg/kg), 结果表明,

表 1 从桑叶中分离出 *N* 糖化合物的结构^[6]

序 号	化 合 物	缩 写	化 学 结 构	
			R ₁	R ₂
1	1-deoxy- <i>no</i> jirimycin	DNJ		OH
2	<i>N</i> -methyl-1-deoxy- <i>no</i> jirimycin	<i>N</i> -Me-DNJ		OH
3	2-O- α - <i>D</i> -galactopyranosyl-1-deoxy- <i>no</i> jirimycin	GAL-DNJ	H	<i>O</i> - α - <i>D</i> -galactopyranosyl
4	fagomine	—	H	H
5	1,4-dideoxy-1,4-imino-ambinitol	DAB		
6	calystegin B ₂ (no rtropanoline)			

收稿日期: 2001-09-21

作者简介: 孙莲 (1961-), 女, 副教授, 正在攻读硕士学位。研究方向为桑叶有效成分的研究及桑叶的开发利用。 Tel: 0991-4362364 (O) 0911-4365800 (H)

TPM 100 mg/kg 在给药 4, 6 h 后, 血糖的下降率分别为 (64.9 ± 18.1)% 和 (78.2 ± 11.2)%, 有非常显著的降血糖作用 ($P < 0.01$); TPM 为 50, 200 mg/kg 时, 给药 6 h 后, 血糖的下降率分别为 (52.4 ± 16.5)% 和 (46.4 ± 21.5)% ($P < 0.05$), 有明显的降血糖作用, TPM 还可提高糖尿病小鼠的耐糖量, 增加肝糖元而降低葡萄糖, 以及提高正常大鼠血浆中胰岛素含量。TPM 的降血糖作用的机制可能是通过促进胰岛 B 细胞分泌胰岛素而发挥作用的^[3]。方晓等报道, 桑叶粉沸水提取得 0.4 g/mL 浸液, 以 2 mL/d 浸液给四氧嘧啶致糖尿病大鼠 ig, 观察 30 d, 测定血糖水平, 结果表明, 血糖值由 (18.99 ± 4.28) mmol/L 降至 (10.82 ± 3.32) mmol/L 有显著差异 ($t = 2.45, P < 0.05$)。桑叶浸液对实验性糖尿病大鼠有明显的降血糖作用^[4]。宫原等采用自然发病且症状类似成人型糖尿病和糖尿病合并症的大鼠 (WBN/Kob 雄性大鼠) 进行研究, 将大鼠分为 3 组, I 组作对照, II 组和 III 组作实验, 观察期均为 6~46 周龄, 发现 I 组的大鼠到 40 周龄时即出现糖尿病症状, 到 46 周龄时空腹血糖值为 18.72 mmol/L, 呈现出明显的糖尿病状态。II 组的大鼠喂给添加 2.5% 桑叶粉的饲料, 到 46 周龄时空腹血糖值为 8.53 mmol/L, III 组的大鼠喂给混入 5% 桑叶粉的饲料, 到 46 周龄时空腹血糖值为 6.33 mmol/L, 后两组大鼠血糖值的降低均系桑叶中所含的 DNJ (1-deoxynojirimycin) 阻碍了 α -糖苷酶的活性。DNJ 能同小肠中的麦芽糖酶、蔗糖酶和乳糖酶等 2-糖苷酶结合, 使二糖不能进一步分解为单糖而被吸收, 从而明显地抑制了食后血糖值急剧升高现象, 耐糖量试验 (GTT) 亦表明桑叶能抑制胰腺腺格尔罕氏岛的病变进展, 同时可维持胰岛素的分泌, 抑制血糖值的升高, 延缓糖尿病的发作和恶化^[9]。

Asano 等已从桑叶中分离出 6 种 N-糖化合物, 并确定其结构^[5]。Kimura M 等观察了含 N-糖化合物对 STZ 引起的糖尿病小鼠的降血糖作用, 并用正常大鼠的胰腺灌流模型研究其作用机制, 试验表明: N-Me-DNJ, GAL-DNJ 和 fagomine (剂量为 300 mmol/kg) 和优降糖 (30 μ mol/kg) 都可显著地降低血糖水平, 其中 GAL-DNJ 和 fagomine 的降血糖作用最强。对大鼠胰腺灌流模型, fagomine (3 mmol/L) 可显著增加葡萄糖 (8.3 mmol/L) 引起的胰岛素释放, 其胰岛素水平是单独用葡萄糖时的 4 倍, 而 GAL-DNJ (3 mmol/L) 则不能改变胰岛素水平。认为 fagomine 的降血糖作用的机制与优降糖相同, 是通过增加胰岛素的释放而引起的, GAL-DNJ 的降血糖作用的机制可能是抑制了 2-糖苷酶的活性^[7]。

佐藤修二报道, 用桑叶 50% 甲醇提取物 (ME) 作大鼠小肠管流实验, 在 ME (相当 0.1% 桑叶) 共存时迅速抑制蔗糖吸收, 中止加 ME 时, 立即恢复。显示桑叶成分对二糖分解酶 (sucrase) 活性的抑制作用^[10]。饭冢幸澄等将桑叶水提, 冻干作试验材料 (得率 55%), 7 周龄 Wistar 雄性大鼠, 给药剂量 100, 10, 1 mg/kg, 注入门静脉, 30~120 min 后外周静脉血葡萄糖分别降至 50%、20%、7%。显示桑叶的提

取物作用于淀粉消化的最后阶段, 对二糖酶 (麦芽糖酶和乳糖酶) 有明显地抑制作用, 桑叶提取物可能是控制餐后血糖的有效手段^[11]。

Itō 等将类黄酮与 DNJ (1-deoxynojirimycin) 结合或者是与桑叶中的 DNJ 结合, 并将其加入到饮料中, 这种饮料比单独的 DNJ 或者是桑叶中所含的 DNJ 更能有效地抑制血糖的上升^[12]。宫司进之制备了大花紫薇和桑叶提取物的混合物 (1:1), 观察了对大鼠血糖值的影响。试验结果表明, 大花紫薇和桑叶提取物的混合物对四氧嘧啶糖尿病模型大鼠的血糖升高具有抑制作用, 推测是混合物中的 coronosol 酸和 maron A 对四氧嘧啶障碍具有细胞保护作用, 以及维持某种程度的胰岛素分泌作用。这两种物质通过提高末梢组织的胰岛素利用能力以及促进糖转运而降低血糖。详细的作用机制尚待进一步研究^[8]。

Hosseinzadeh 等研究了黑桑和白桑的叶对血糖的抑制作用, 试验表明, 无论黑桑还是白桑的叶提取物具有同样的降血糖作用^[13]。Kim 等通过试验证明: 桑叶和蚕的乙醇提取物对 α -葡萄糖水解酶的抑制作用比桑叶和蚕的水提取物强, 在加入大约 8.5 mg/L 的蚕提取物后, 对 α -1, 4-葡萄糖苷酶的抑制率不变, 而加入桑叶的提取物后, 对 α -1, 4-葡萄糖苷酶的抑制率不断上升^[14]。Lee 等研究发现桑叶的甲醇提取物和水提物对四氧嘧啶高血糖小鼠表现出明显的降血糖作用, 能阻止从饮食中摄入的淀粉和葡萄糖的高血糖反应。认为其作用机制可能是抑制了 α -葡萄糖水解酶的催化反应^[15]。

3 结语

桑叶具有降血糖作用, 给糖尿病患者带来了福音, 由此可见桑叶的开发应用具有广阔的前景。

参考文献:

- [1] 中国医学科学院药物研究所. 中药志 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1960.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典 (下册) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [3] 陈福君, 卢军, 张永煜. 桑的药理研究 (1) 桑叶降血糖有效组分对糖尿病动物糖代谢的影响 [J]. 沈阳药科大学学报, 1996, 13(1): 24.
- [4] 方晓. 桑叶浸出液对糖尿病模型大鼠降血糖作用初步观察 [J]. 浙江医学, 1999, 21(4): 218.
- [5] Asano N, Tomioka E, Kizu H, *et al.* Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of *Morus bombycis* [J]. Carbohydr Res, 1994, 253: 235-245.
- [6] Fu-jun C, Noboru N, Ikuko K. Potentiating effects on pilocarpine-induced saliva secretion, by extracts and N-containing sugars derived from Mulberry Leaves [J]. Biol Pharm Bull, 1995, 18(12): 1676-1680.
- [7] Kimura M, Chen F. Antihyperglycemic effects of N-containing sugars derived from mulberry leaves in streptozocin-induced diabetic mice [J]. Wakan Iyakugaku Zasshi, 1995, 12(3): 214-219 (eng).
- [8] 宫司进之. 大花紫薇和桑叶提取物对大鼠血糖值的影响 [J]. 国外医学 中医中药分册, 2000, 22(4): 232.
- [9] 李有业, 卜颖, 耿凤琴. 桑叶制品在日本的研究和利用 [J].

- 桑蚕茶叶通讯, 2000, (1): 33-35.
- [10] 佐藤修二. 桑叶提取物对大鼠小肠二糖类吸收的抑制作用 [J]. 国外医学-中医药分册, 1999, 21(4): 54.
- [11] 饭冢幸澄. 桑叶对二糖酶的抑制作用 [J]. 国外医学-中医药分册, 1999, 21(3): 54.
- [12] Ito Masanori, Takiguchi, Toshio. Beverage containing deoxyrymycin for controlling blood sugar [P]. Japan 97140351, 1995-11-21.
- [13] Hosseinzadeh H, Sadeghi A. Antihyperglycemic effects of

- Morus nigra* and *Morus alba* in mice [J]. Pharm Pharmacol Lett, 1999, 9(2): 63-65.
- [14] Kim S H, Kim K S. Comparison of glucose-lowering activity of the extracts from Kangwon-do mountain mulberry leaves (*Mori Folium*) and silkworm [J]. Sanop Misaengmul Hakhoechi, 1997, 25(4): 391-395.
- [15] Lee L S, Choi Myung Hyun. Blood glucose-lowering effects of mori folium [J]. Yakhak Hoechi. 1995, 39(4): 367-372.

中药凝胶制剂的研究概况

韩

(山东中医药大学, 山东 济南 250014)

摘要: 中药凝胶制剂是近年来一种新兴的外用制剂, 论述了中药凝胶剂的基质、制备工艺、渗透促进剂的应用、释药性能、质量控制等几个方面的研究现状。

关键词: 中药凝胶制剂; 凝胶基质; 释药性能

中图分类号: R283.3 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)05-0473-02

Survey of studies on TCM gel preparation

HAN Min

(Shandong University of TCM, Jinan Shandong 250014, China)

Key words TCM gel preparation; gel base; drug releasing property

凝胶是一类含有两组分或两组分以上的、由固液两相组成、具有半固体性质的大分子网络体系。将药物溶解或均匀分散于凝胶中即为凝胶剂,它能够较长时间的与作用部位紧密粘附,有较好的生物相容性,制法简单,使用舒适。由于凝胶吸水溶胀后所形成的水化凝胶层对药物有一定的控制释放的作用,现已广泛用于缓释、控释系统。中药凝胶剂多为经皮或粘膜给药,目前用于抗炎、止痛、局部出血等多方面的治疗。笔者对近年来凝胶制剂的研究概况作一论述。

1 基质

凝胶由大分子材料交连成网状结构作为骨架,而溶剂充满于整个骨架,其中,大分子材料多为亲水性高聚物,要求有良好的溶胀性能,形成的凝胶要具有一定的塑性流变学性质,以使制剂具有适宜的涂展性和挤出性能。常用的材料有:天然树胶西黄耆胶、果胶、明胶、海藻酸、黄原胶、琼脂等,天然物质的衍生物如羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素及合成的聚合物如卡波姆、非纤维素多糖如壳多糖,乙烯聚合物和丙烯酸树脂如聚乙烯醇和聚羧乙烯等。林亚平^[1]采用明胶、琼脂、聚乙烯醇等不同基质制备了5种高分子亲水凝胶,通过对成型性及弹性等方面的比较,发现聚乙烯醇凝胶可作为透皮给药系统的良好载体,并制备了中药祛痰贴膏。

基质对于药物从制剂中的释放有着重要的影响。冯怡^[2]以麻黄碱、伪麻黄碱的含量作为考察指标,分别对不同种类的高分子材料制成的小儿哮喘直肠凝胶剂进行了透析膜和家兔直肠2种体外释放实验,发现释药能力分别为丙烯酸类高分子凝胶>羟丙基甲基纤维素类凝胶>羧甲基纤维素钠凝胶。

2 制备工艺

凝胶剂的制备通常是将高分子材料在溶剂中溶胀后再加入药物溶液及其他附加剂,使其充分溶胀和吸收药物。夏德洪^[3]选用卡波姆为基质,与黄芩、大黄等中药提取加工,制成了治疗带状疱疹的双黄冰凝胶,方法是先将卡波姆加入甘油中研磨使湿润,再加少量蒸馏水充分研磨后,移至量杯中,另取三乙醇胺、羟苯乙酯、蒸馏水适量使溶解,加入量杯中搅拌使成凝胶状,再加适量蒸馏水搅匀,加入药材提取物研匀即得。卡波姆可在水中分散形成浑浊的酸性溶液,加入碱性物质三乙醇胺中和,可使其粘稠性增加,浊度降低。甘油则作为凝胶剂的润湿剂和保湿剂。凝胶基质大多为亲水性,而丹皮酚具有挥发性和难溶性,不易直接用卡波姆等基质制成凝胶剂。姜洪芳^[4]采用司盘-80和三乙醇胺皂为复乳的乳化剂,以羧甲基纤维素钠和聚乙烯醇作为混合型亲水凝胶基质,制

* 收稿日期: 2001-12-03

作者简介: 韩 (1976-),男,山东济南人,现在山东中医药大学攻读中药专业硕士学位。研究方向: 中药新药与新制剂的研究开发。

Tel 0531-2614731 E-mail hanmin2@163.com