

# 桑叶活性成分药理作用研究进展

贺伟强, 向天勇, 陶 昆

(嘉兴职业技术学院, 浙江 嘉兴 314036)

**摘 要:**桑叶是我国的传统中药之一, 现对桑叶中的天然活性成分 1-脱氧野尻霉素、黄酮类化合物、桑叶多糖及桑叶提取物具有的降血糖、降血脂、抑制肿瘤细胞、抗氧化等药理作用的最新研究进展进行了简要总结, 并探讨了今后的研究方向。

**关键词:**桑叶; 活性成分; 药理作用

**中图分类号:**S 567.1<sup>+</sup>9 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-0009(2011)23-0184-03

桑叶为桑属植物桑树(*Morus alba* L.)的树叶, 异名铁扇子, 在我国桑树遍及全国 28 个省(自治区、直辖市), 尤其以浙江、江苏等南方养蚕地区产量较大。桑叶自古以来就作为一种传统中药而应用于临床, 对此《神农本草经》、《本草纲目》均有记载。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。主治风热感冒、肺热燥咳、头晕头疼、目赤晕花等症<sup>[1-2]</sup>。随着现代药物分析技术和药理学的发展, 表明桑叶中含有多羟基生物碱 1-脱氧野尻霉素(1-deoxynojirimycin, DNJ)、黄酮类化合物和桑叶多糖等活性成分, 桑叶提取物具有良好的降血糖、降血脂、抗癌、增强机体免疫力和减肥等功效<sup>[3-5]</sup>。

## 1 桑叶活性成分

### 1.1 1-脱氧野尻霉素

1976 年, Yagid 等从桑根皮中首次分离得到 DNJ, 这是 DNJ 作为天然产物首先被分离。此后, 从桑叶中分离出了 DNJ, 桑叶中的 DNJ 质量分数在 0.01%~0.40%<sup>[6]</sup>。李有贵等<sup>[7]</sup>对云南的 59 种野桑品种的桑叶进行测定发现, 采自云南开远地区的岩桑中的 DNJ 含量高达 0.7911%, 是迄今为止报道桑叶中 DNJ 含量最高的桑树资源。DNJ 也存在于其它植物、微生物及家蚕体内, 自然界以桑树中含量最高<sup>[8]</sup>。刘树兴等<sup>[9]</sup>通过试验, 筛选出对桑叶 DNJ 吸附率和解析率较好的树脂, 确定最佳的纯化 1-脱氧野尻霉素的方法: 以 DXA-6 树脂装柱、pH 10、原液浓度 0.352 mg/mL、流速 2.0 BV/h 条件下吸附。用 80%乙醇溶液以 2.5 BV/h 的

流速洗脱。用该方法所得 DNJ 纯度较高, 性能好。

### 1.2 黄酮类化合物

目前已发现的桑叶黄酮类化合物有芸香苷(Rutin)、槲皮素(Quercetin)、桑色素(Morin)等<sup>[10-11]</sup>。李敏等<sup>[12]</sup>以乙醇为溶剂的醇提法提取桑叶中的黄酮, 通过正交实验法对桑叶黄酮的提取工艺进行了优化。确定了桑叶黄酮的最佳条件为: 将原料超声预处理 40 min(800 W), 以 80%的乙醇作为提取剂, 按料液比 1:8 提取, 回流温度为 70℃, AB-8 大孔吸附树脂进行分离, 以乙醇洗脱, 黄酮获得率为 19.3 mg/g。用此法提取的桑叶黄酮具有较好的稳定性, 而且工艺流程简单、提取效率高, 适合于工业化生产。

### 1.3 桑叶多糖

桑叶多糖是桑叶的有效成分之一, 陈星宇等<sup>[13]</sup>以脱除黄酮的桑叶为原料, 采用热水浸提法提取桑叶中多糖, 提取温度为 100℃、提取时间为 4 h、pH 7.0、液料比 1:30、提取 2 次, 多糖提取率达 2.74%。罗景洁等<sup>[14]</sup>利用微波辅助水提取得到桑叶粗多糖, 再经过 Sephadex-G50 分离纯化得到了 2 个不同分子量的桑叶纯多糖 MPL1 和 MPL2, 再利用高校凝胶色谱分析这 2 个组分多糖的分子量分别为 11 800 和 7 630 D, 利用气相色谱对单糖成分分析, MPL1 和 MPL2 均由 D-果糖(D-Flu)、L-鼠李糖(L-Rha)、L-阿拉伯糖(L-Ara)、D-木糖(D-Xyl)和 D-葡萄糖(D-Glu)组成。

## 2 桑叶的药理作用

### 2.1 降血糖作用

DNJ 作为糖苷酶的一种强烈抑制剂, 它会阻碍麦芽糖和蔗糖等二糖与  $\alpha$ -糖苷酶的结合, 结果二糖就不能水解成葡萄糖而直接被送入大肠, 进入血液中的葡萄糖减少, 因而降低了血糖值。Yoshikuni Y<sup>[15]</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, 当同时加入 2 g/kg 蔗糖时, 60 mg/kg 的 DNJ 能完全抑制食后血糖值的增加, 20 mg/kg 的 DNJ 能显

第一作者简介: 贺伟强(1979-), 男, 河南郑州人, 硕士, 讲师, 现主要从事桑副产物开发利用研究工作。

基金项目: 嘉兴市科技计划资助项目(2010AY1011)。

收稿日期: 2011-08-23

著降低血糖值且可持续 90 min。李有贵等<sup>[16]</sup>通过液相色谱-质谱法分离得到了纯度大于 95% 的桑叶 DNJ,并研究了其对蔗糖酶和麦芽糖酶的体外抑制试验,结果表明,桑叶 DNJ 对  $\alpha$ -糖苷酶具有明显可逆的非竞争性抑制作用,桑叶分离提取的 DNJ 能与  $\alpha$ -糖苷酶结合,并且亲和性明显高于麦芽糖、蔗糖等二糖,因此能有效抑制麦芽糖和蔗糖在肠道内的分解,降低单糖在肠道内的吸收量,进而抑制餐后血糖浓度升高。从而达到降低血糖,治疗糖尿病的功效。

陈玲玲等<sup>[17]</sup>利用从桑叶里提取、纯化的桑叶黄酮,通过对四氧嘧啶糖尿病小鼠进行了试验,观察其对糖尿病小鼠糖化血清蛋白的影响和糖代谢的作用。对糖尿病动物模型小鼠随机分为 4 组:模型对照组,给蒸馏水;桑叶黄酮的高、中、低剂量 (1.00、0.50、0.25 g/kg) 组,分别灌桑叶黄酮;正常对照组,灌蒸馏水。结果显示,高、中、低剂量组的小鼠糖化血清蛋白含量均明显低于对照组,表明桑叶黄酮具有降低糖尿病小鼠糖化血清蛋白含量的作用;高剂量组小鼠的血清胰岛素含量明显高于模型对照组,高、中剂量组小鼠的肝糖元含量明显高于模型对照组;3 个剂量组小鼠的肝己糖激酶活力均高于模型对照组。由此可以看出,桑叶黄酮具有促进糖尿病小鼠血清胰岛素、肝己糖激酶的分泌和肝糖元合成等作用。

陈建国等<sup>[18]</sup>利用四氧嘧啶诱导小鼠成糖尿病模型,分为 4 组,分别为模型组(蒸馏水)和桑叶多糖 0.25、0.50、1.00 g/kg 3 个剂量组;另取正常小鼠设为对照组(蒸馏水)。结果表明,随着桑叶多糖剂量的增加,糖尿病小鼠症状逐渐缓解;高剂量的桑叶多糖组小鼠糖化血清蛋白水平降低显著,血清肝糖元和胰岛素水平明显增高,肝己糖激酶活性增强明显,肝脏超氧化物歧化酶活性明显增强。由此可见,桑叶多糖具有降低血糖、改善糖尿病症状的作用。赵骏等<sup>[19]</sup>利用水提法从桑叶中提取分离到桑叶多糖,并对其按照不同分子量段进行分离纯化,测得重均分子量 T1、T2、T3 分别为  $(8.2 \pm 0.3) \times 10^4$ 、 $(10.0 \pm 0.5) \times 10^4$ 、 $(11.7 \pm 0.5) \times 10^4$ 。并对糖尿病模型大鼠进行灌胃试验。结果表明,桑叶多糖中的 T3 多糖分子段在降血糖、降低胆固醇方面具有良好作用。

## 2.2 降血脂作用

高脂血症是中老年人的常见病、多发病,是导致动脉粥样硬化和冠心病等心血管疾病发生的重要危险因素<sup>[20]</sup>。现代研究表明,植物提取的黄酮类化合物具有降低血脂、清除体内自由基、抑制脂质过氧化的活性<sup>[21]</sup>。李向荣等<sup>[22]</sup>从桑叶中提取分离得到黄酮类样品并配置成溶液,分别对急性高脂血症小鼠模型和高脂血症大鼠模型进行灌胃,结果表明,桑叶黄酮能显著

抵抗急性高脂血症小鼠血清中的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的升高,同时升高血清中高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的比值;桑叶黄酮同样对饲喂高脂饲料的大鼠模型也同样具有降低血脂的作用,而且降血脂作用随着剂量的升高而增强。因此,桑叶黄酮具有降血脂作用,对于预防动脉粥样硬化、冠心病等疾病应该有一定作用,研究开发桑叶中黄酮类化合物作为一种治疗心血管疾病的药物具有一定的意义。

## 2.3 抑制肿瘤细胞的作用

Tsulomu Tsuruoka 等以小鼠  $\beta$ -16 肺黑色素细胞肿瘤为模型,研究了与生物碱 DNJ 相关衍生物及其类似物的抗肿瘤转移活性,DNJ 对  $\beta$ -16 肺黑色素细胞转移抑制率是 80.5%,并阐明了抗肿瘤转移活性与抗糖苷酶和抗  $\beta$ -葡萄糖苷酸酶活性可能有关系。娄德帅等<sup>[23]</sup>从全蚕粉中得到 DNJ 分离物,分别配置成 2.5、5、10、20 和 40 mg/mL 等 5 个浓度梯度的溶液,用人宫颈癌细胞 HeLa 细胞系做体外抗肿瘤活性试验。结果显示,DNJ 分离物能够抑制 HeLa 肿瘤细胞的增殖,随着剂量的增加,抑制效率升高,呈现剂量-效应依赖关系。当添加剂量为 20、40 mg/mL 时,肿瘤细胞增殖能力完全丧失,绝大部分细胞死亡,残余细胞崩溃溶解,无完整结构,对肿瘤细胞的生长抑制率达到 86% 以上。蚕体内的 DNJ 主要是来之于桑叶中,由此证明,桑叶中的 DNJ 也具有抑制肿瘤细胞的生物活性。

医学研究表明,植物类黄酮的抗癌作用主要通过抗氧化和清除自由基作用、抑制癌细胞生长、抗致癌因子和提高机体免疫力等途径实现。许多植物的抗癌活性主要来自所含的黄酮类化合物。杨燕等<sup>[24]</sup>从桑叶中提取分离得到 3 个黄酮类化合物:mulberrofuran F1(1)、mulberrofuran F(2)、chalconoracin(3)。经药理学筛选发现,这 3 种黄酮类化合物对人体肿瘤细胞 A549、Bel7402、BGC823、HCT-8 以及 A2780 具有抑制作用。

## 2.4 抗氧化作用

医学研究表明,许多疾病如心脑血管疾病、糖尿病、癌症等与过量的自由基如活性氧/活性氮(ROS/RNS)引起的氧化应激,对 DNA、蛋白质及生物酶产生损伤关系密切。桑叶黄酮具有清除自由基( $\cdot OH$ )的作用,自由基的清除是抗氧化剂发挥抗氧化作用的主要机制。桑叶总黄酮作为天然抗氧化剂能提高细胞清除自由基能力,在抗氧化、抗衰老和预防癌症等方面具有一定作用,作为抗氧化药物具有广阔的开发应用价值<sup>[25]</sup>。

杨青珍等<sup>[26]</sup>利用龙桑叶黄酮提取物对油脂的抗氧化试验表明,在食用菜籽油中添加龙桑叶黄酮提取

物可显著抑制食用菜籽油的氧化,龙桑叶黄酮提取液与其它常见抗氧化剂的抗氧化性相比较,0.02%龙桑叶黄酮提取液抗氧化效果不如抗坏血酸和柠檬酸,但是0.04%和0.06%的龙桑叶黄酮提取液抗氧化效果明显强于柠檬酸和抗坏血酸。且抗坏血酸和龙桑叶黄酮具有较强的协同抗氧化作用。

今后对桑叶的研究应重视对桑叶中重要生物活性物质的提取分离、生物活性筛选、药理作用研究与其医药保健品的深度开发结合起来,进行全面系统的研究,充分发掘和开发桑叶的医药保健功能。提高人们对桑叶综合利用产品的认识。随着回归自然的呼声越来越高,天然植物来源的药物和功能性食品越来越受到人们的重视和欢迎。桑叶作为药食两用品,安全且无任何毒副作用。因此对桑叶的药用食用开发具有十分重要的意义。随着对桑叶有效活性成分的不断深入研究,以桑叶有效成分开发相关的药品及功能性食品必将成为21世纪的重要发展趋势。

#### 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] 孙莲,孟磊,阎超,等. 桑叶的降血糖活性成分和药理作用[J]. 中草药,2002,33(5):471.
- [3] Asano N. Naturally occurring iminosugars and related compounds: structure, distribution, and biological activity [J]. Curr TOP Med Chem, 2003,3(5):471-475.
- [4] Mehta A, Carrouee S, Conyers B, et al. Inhibition of hepatitis B virus DNA replication by ino sugars without the inhibition of the DNA polymerase therapeutic implications [J]. Hepatology, 2001,33:1488-1495.
- [5] 景莹,张晓琦,韩伟立,等. 蒙桑叶化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2010,22:181-184.
- [6] 陈松,刘宏程,储一宁,等. 12个桑树品种桑叶中的1-脱氧野尻霉素含量测定与分析[J]. 蚕业科学, 2007,33(4):637-641.
- [7] 李有贵,储一宁,钟石,等. 59份野生桑桑叶中的DNJ含量及粗体物对 $\alpha$ -糖苷酶的抑制活性[J]. 蚕业科学, 2010,36(5):729-737.
- [8] 杨青,郑晓瑞,陈红梅,等. 1-脱氧野尻霉素衍生物的研究进展[J]. 中国生化药物杂志, 2010,31(1):1-5.
- [9] 刘树兴,花俊丽,马文锦. 树脂法纯化1-脱氧野尻霉素(DNJ)的研究[J]. 食品科技, 2009,34(7):168-171.
- [10] Choic W, Kim S C, Hwang S S, et al. Antioxidant activity and freeradical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison [J]. Plant Science, 2002, 163(6): 1161-1168.
- [11] 徐立,稽长久,谭宁华,等. 桑叶活性黄酮 Norartocarpetin 的分离鉴定[J]. 食品科学, 2010,31(5):101-103.
- [12] 李敏,吴茜,张景林,等. 桑叶黄酮提取分离方法研究[J]. 应用化工, 2010,39(6):790-792.
- [13] 陈星宇,吴柏旭,戴婉蓉,等. 正交实验法优化桑叶多糖提取工艺[J]. 氨基酸和生物资源, 2011,33(1):84-87.
- [14] 罗晶洁,曹学丽. 桑叶多糖的组成及结构表征[J]. 食品科学, 2010,31(17):136-140.
- [15] Yoshikumi Y. Inhibition of intestinal $\alpha$ -glucosidase activity and its N-alkyl derivative [J]. Agric. Biol. Chem, 1988,52(1):121-128.
- [16] 李有贵,钟石,吕志强,等. 桑叶1-脱氧野尻霉素(DNJ)对 $\alpha$ -糖苷酶的抑制动力学研究[J]. 蚕业科学, 2010,36(6):885-888.
- [17] 陈玲玲,刘炜,陈建国,等. 桑叶黄酮对糖尿病小鼠调节血糖的作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2010,26(11):835-838.
- [18] 陈建国,步文磊,来伟旗,等. 桑叶多糖降血糖作用及其机制研究[J]. 中草药, 2011,42(3):515-520.
- [19] 赵骏,方玲,于坤路,等. 桑叶多糖不同分子量段降血糖作用研究[J]. 中药材, 2010,33(1):108-110.
- [20] Downs J R, Clearfield M, Whitney E, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels [J]. JAMA, 1998,279(20):1659-1661.
- [21] Koshy A S, Anila L, Vijavalakshmi N R. Flavonoids from Garcinia cambogia lower lipid levels in hypercholesterolemic rats [J]. Food Chem, 2001,72:289-294.
- [22] 李向荣,陈菁菁,刘晓光. 桑叶黄酮对高脂血症动物的降血脂效应[J]. 中国药学杂志, 2009,44(21):1630-1633.
- [23] 姜德帅,范涛,王储炎,等. 全蚕粉中1-脱氧野尻霉素的提取分离及分离物对肿瘤细胞的抑制作用[J]. 蚕业科学, 2010,36(1):109-114.
- [24] 杨燕,王洪庆,陈若芸. 桑叶中的黄酮类化合物[J]. 药学报, 2010,45(1):77-81.
- [25] 章丹丹,高月红, Jessica T L, 等. 桑枝总黄酮的抗氧化活性研究[J]. 中成药, 2011,33(6):943-946.
- [26] 杨青珍,王锋,王帅. 龙桑叶黄酮类物质的提取工艺及抗氧化性研究[J]. 江苏农业科学, 2010(2):305-307.

## Research Advances on the Pharmacological Function of Mulberry Leaf Active Constituent

HE Wei-qiang, XIANG Tian-yong, TAO Kun

(Jiaxing Vocational Technical College, Jiaxing, Zhejiang 314036)

**Abstract:** The mulberry leaves is one of the traditional Chinese herbal medicines in China, the research progress on the active constituent include 1-Deoxynojirimycin, flavonoids, polysaccharide of mulberry leaves within the mulberry leaves and their regulate blood sugar level and blood fat restrain cancer cell, antioxidant etc pharmacology function were summarized, and in into the future research direction were inguired into.

**Key words:** mulberry leaves; active constituent; pharmacological function