

· 综述 ·

青钱柳化学成分及降血糖活性研究概况

范冰冰¹, 魏颖¹, 李沧海², 刘洋洋¹, 李朋收¹, 魏茜¹, 徐瞰海^{1*}, 刘铜华¹

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中国中医科学院中药研究所唐氏中药研究中心, 北京 100700)

[摘要] 通过查阅国内外有关青钱柳化学成分和降糖活性相关文献研究报道, 对青钱柳化学成分及其降血糖活性作用的内容进行文献整理、分析和归纳。研究表明, 青钱柳化学成分比较复杂, 包括萜类、黄酮类、甾体类、鞣质、有机酸、生物碱等, 且研究部位多集中在青钱柳叶中; 青钱柳降血糖活性作用部位可分为水提物和醇提物, 其降血糖活性成分主要为多糖类、黄酮类、三萜及皂苷类、甾体类成分等。本文对青钱柳化学成分及其降血糖药效学研究进行了综述, 以期对进一步研究提供方法和思路。

[关键词] 青钱柳; 化学成分; 降血糖; 萜类; 黄酮类; 甾体类; 鞣质; 有机酸; 生物碱

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)13-0239-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014130239

Research Progress in Chemical Constituents and Hpyerglycemic Activity of *Cyclocarya paliurus*

FAN Bing-duo¹, WEI Ying¹, LI Cang-hai², LIU Yang-yang¹, LI Peng-shou¹,
WEI Qian¹, XU Tun-hai^{1*}, LIU Tong-hua¹

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Tang Center for Herbal Medicine Research, Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] Summarize the latest research development on chemical constituents and hpyerglycemic activity of *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinsk. to provide the literature accordance and research ideas. By searching the CNKI, science direct and NCBI databases, the related references in recent years both at home and abroad about *C. paliurus* were collected, analyzed and summarized. The major chemical constituents of *C. paliurus* are diterpenes, flavonoids, steroids, tannins, organic acids, alkaloids and so on; the aqueous extract and alcohol extract consist of its active constituents, including polysaccharides, flavonoids and steroids mainly. More studies are needed on the further separation of components and hpyerglycemic mechanism.

[Key words] *Cyclocarya paliurus*; chemical constituents; hpyerglycemic activity; diterpenes; flavonoids; steroids; tannins; organic acids; alkaloids

青钱柳 *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinsk. 为胡桃科植物, 又名摇钱树、甜茶树、山化树或山麻树等, 现仅存一种, 是

我国特有的单种属植物及国家重点保护的濒危植物之一, 已被列为 3 类保护植物。主产于江西、湖南、贵州、广东、广西、四川、浙江、福建、安徽等^[1]。民间多以其叶作甜茶饮用, 认为具有保健作用, 使用历史悠久。现代研究表明青钱柳叶具有甘甜滋润、生津止渴、降血糖、降血压、延年益寿等功效, 可用于治疗糖尿病、高血压、神经衰弱等^[2]。

青钱柳的研究始于 20 世纪 70 年代, 但对其理化成分及药理作用研究则始于 20 世纪 80 年代中期。本文通过查阅国内外大量文献, 对青钱柳化学成分和降糖药理学活性进行综述, 以期对进一步研究提供参考。

[收稿日期] 20130720(007)

[基金项目] 北京中医药大学创新团队项目(2011-CXTD-19); 国家国际科技合作计划(2010DFB33260)

[第一作者] 范冰冰, 硕士, 从事中药活性物质基础研究, Tel: 13683678131, E-mail: fanbingduo2008@163.com

[通讯作者] * 徐瞰海, 博士, 教授, 从事中药活性成分研究, Tel: 010-64286935, E-mail: thxu@163.com

1 青钱柳的化学成分

青钱柳主含萜类、黄酮类、甾体类、鞣质、有机酸、生物碱等化学成分。从研究部位来看,研究多集中在青钱柳叶,而对其根的研究报道很少。

1.1 有机成分

1.1.1 黄酮类成分 目前从青钱柳叶中提取分离出的黄酮主要是黄酮醇类化合物,与苷结合的糖主要有葡萄糖、鼠李糖和甘露糖等。易醒等^[3]首次从乙酸乙酯萃取液中分离得到 3 个黄酮类化合物,分别为山柰酚(kaempferol)、槲皮素(querceetin)、异槲皮素(isoquercitrin)。张晓琦等^[4]用乙醇提取,经反复硅胶柱色谱,分离出 6 个化合物,其中黄酮类化合物山柰酚-3-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖醛酸为首次从该植物中得到。随后,李俊等^[5]陆续从青钱柳叶中分离出山柰酚-7-*O*- α -*L*-鼠李糖、山柰酚-4'-甲醚-7-*O*- β -*D*-甘露糖、3,6,3',5'-四甲氧基-5,7,4'-三羟基黄酮醇。舒任庚等^[6]正丁醇部位中分离出槲皮素 3-氧- β -*L*-鼠李糖苷。2007 年,张娟等^[7]分离出 3 个黄酮苷钠盐类化合物:山柰酚-3-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖醛酸钠盐、槲皮素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖醛酸钠盐和杨梅素-3-*O*- α -*D*-葡萄糖醛酸钠盐。

1.1.2 三萜类成分 该成分是目前从青钱柳叶中分离出的比较多的一类化合物,也是新的天然化合物的主要来源之一。杨大坚等^[8]从青钱柳叶中分离得到一个新的化合物并命名为甜茶树苷 A(cyclocarioside A),其甜度约为蔗糖的 200 倍。舒任庚等^[9]又从中分离出 3 个新的天然甜味剂并命名为青钱柳苷 I(cyclocarioside I)、青钱柳苷 II(cyclocarioside II)、青钱柳苷 III(cyclocarioside III)。钟瑞建等^[10]先后分离出 4 个三萜类化合物,其中 2 个为新的天然化合物:青钱柳酸 A(cyclocaric acid A)、2 α -羟基乌苏酸(2 α -hydroxyursolic acid)、青钱柳酸 B(cyclocaric acid B)、arjunolic acid。尹忠平等^[11]更是对总三萜的提取方法进行了优化,研究表明,体积分数为 65% 乙醇提取液、1:12 料液比、30 min 提取时间为优化参数,优化条件下得率为 9.19%;乙醇溶液 2 级提取和正丁醇 2 次等体积萃取,总三萜化合物提取较为完全。最近几年,国内学者^[12-13]又从青钱柳叶中分离出许多化合物:齐墩果酸(oleanolic acid)、乌苏酸(ursolic acid)、 α -乳香酸(α -boswellic acid)、 β -乳香酸(β -boswellic acid)、 β -香树脂醇(β -amyrin)、 β -香树脂酮(β -amyrone)、青钱柳苷 B(cyclocarosides B)、青钱柳苷 C(cyclocarosides C)、3 β -*O*-trans-caffeoyl-morolic acid、cyclamiretin A-3-*O*-[rha-(1-4)-glu-(1-4)][glu-(1-2)]-ara。Kennelly 等^[14]从青钱柳叶中分离出 2 个裂环达玛烷型三萜皂苷,分别为 pterocaryosides A, pterocaryosides B。上述三萜类成分几乎都属于四环或五环三萜类化合物。

1.1.3 有机酸类成分 研究发现,青钱柳叶中含有多种有机酸。舒任庚等^[15]从其乙醇提取液中首次分离出硬脂酸(stearic acid)、棕榈酸(palmitic acid)、原儿茶酸(protocatechuic acid)、反式对羟基桂皮酸(trans-p-hydroxy cinamic acid)、岩白菜内酯(bergenin)、3'-*O*-[*E*-4-coumaroyl]-

quinic acid、5'-*O*-[*E*-4-coumaroyl]-quinic acid。另有文献报道,又从青钱柳叶中分离出山俞酸(behenic acid)^[10]、逆没食子酸(ellagic acid)^[3]、没食子酸(gallic acid)^[8]、香草酸(vanillic acid)、苯甲酸(benzoic acid)^[4]、4-羟基-3-甲氧基苯甲酸^[5]、2-amino-3,4-dihydroxy-5-methoxybenzoic acid^[12]。而舒任庚等^[6]从青钱柳叶的正丁醇提取液中分离出一个苯丙酸酯类化合物:3-氧-咖啡酰基奎宁酸丁酯。

1.1.4 其他成分 舒任庚等^[16]从青钱柳嫩叶中首次分离出一种单糖成分和生物碱成分,经理化性质及光谱分析分别鉴定为 β -*L*-吡喃阿拉伯糖和咖啡因(caffeine)。钟瑞建等^[10]分离出一种小分子结晶化合物,经鉴定为肌醇(inositol)。随后,又从青钱柳叶中分离出甾体类化合物:胡萝卜苷(daucosterol)、 β -谷甾醇(β -sitosterol)^[17]、3 β ,20-二羟基-5 β -孕甾烷(3(,20-di-hydroxyl-5 β -pregnanes)^[17];氨基酸类化合物:色氨酸(tryptophan)^[7];3-methoxypterolactone^[12]、维生素 C、维生素 E^[18]等。谢建华等^[19-20]研究发现一个主要多糖组分并命名为 CPC-1, CPC-1 为 1 个杂多糖,它由 6 种单糖组成,分别是鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖。其中,阿拉伯糖、葡萄糖和半乳糖的含量较高,木糖含量最低。另外,张娟等^[21]从青钱柳叶中分离得到 2 个新的化合物:1 个内酯类化合物 cyclospiroilide 以及 1 个萜类衍生物 cyclonoside A。

1.2 无机成分 青钱柳叶中不仅含有 K, Mg, Ca, Na 等常量元素,而且还含有丰富的 Zn, Fe, Cu, Ni, Cr, Se, Mn 等人体必需的微量元素。李磊等^[22]对青钱柳叶中的无机元素进行了系统的研究,发现①青钱柳嫩叶干制品中含有丰富的与人体健康和降血糖作用有关的无机元素,是一种高钾低钠的有机食品,与糖代谢和胰岛素作用密切有关的微量元素如 Ni, Cr, V, Se 含量很高;②微波萃取或水浴提取物中 Zn, Mn, Mg 和 Fe 元素的可溶态都明显高于悬浮态;③降血糖提取物中相关性元素以可溶态为主。在可溶态元素中,镁主要以无机形态存在,而 Mn, Cu 和 Zn 主要以有机形态分布。谢明勇等^[23]亦发现与降血糖有关的元素多以水溶性形式存在,且根据提取液不同,可分为两部分,一部分主要含有有机镁、有机锰、有机锌、无机铜和无机镍;另一部分主要含无机镁、无机锰、无机铜、无机镍和有机锌,进一步研究表明这两种提取液对糖尿病患者都具有良好的辅助作用。

2 青钱柳降血糖药理作用研究

青钱柳作为保健食品的历史悠久,疗效确切,受到了越来越多科研者的关注。研究发现,青钱柳具有降血糖、降血压、降血脂、增强机体免疫力、抗氧化、抗衰老、抑菌、抗癌等多种药理活性,而对其降血糖作用的研究相对较多。

国内外学者研究表明青钱柳具有显著的降血糖作用,其降糖成分可分为水提物和醇提物;从有效部位上,可分为多糖类、黄酮类、三萜及皂苷类、甾体类及内酯等。另外,一些微量元素也与降血糖有关。根据文献的提取工艺得知青钱柳多糖类成分主要来源于水提物。

2.1.1 水提液降血糖作用 青钱柳叶多糖组分具有明显的

降血糖作用,并可增强糖尿病小鼠对葡萄糖的耐受力,保护胰岛细胞^[24]。王晓敏等^[25]发现青钱柳叶水提液具有降糖、提高免疫力、减少四氧嘧啶对胰岛(细胞破坏的作用,从而推测其降糖作用可能是通过保护胰腺细胞来实现的);另外,他们还从其水溶液中分离得到3个具有降血糖作用的三萜及其皂苷类成分,这为进一步研究青钱柳降血糖活性成分提供了重要参考依据。

2.1.2 醇提液降血糖作用 易醒等^[26]研究发现青钱柳叶70%乙醇提取液和多糖复合物具有显著的降血糖作用,但发挥降血糖的作用比较缓慢(ig后4周才出现),因此排除了青钱柳降糖机制为刺激残留 β 细胞分泌胰岛素的可能;根据糖耐量实验及青钱柳对小鼠体重影响不大的结论推测青钱柳降血糖机制可能与恢复受损的胰岛素结构和功能及通过对糖代谢的影响有关,但具体作用机制尚不清楚。王文君等^[27]则认为青钱柳叶及细枝提取物发挥降血糖作用迅速,并推测其原因可能是青钱柳刺激了残留的 β 细胞分泌胰岛素,并可显著增强糖尿病小鼠的糖耐量。上官新晨等^[28]研究了青钱柳叶与细枝醇提物与水提物对糖尿病模型家兔的降糖影响,结果表明青钱柳醇提物的降糖效果更好,能减缓实验性糖尿病家兔体重下降,增强其对葡萄糖的耐受力。

2.1.3 其他 杨武英等^[29]研究发现青钱柳黄酮能明显降低糖尿病小鼠空腹血糖,其作用机制是青钱柳叶黄酮抑制 α -葡萄糖苷酶活性,延缓碳水化合物消化吸收,从而达到降低血糖的目的。Hiroshi Kurih-ara等^[30]研究发现青钱柳枝叶提取物对口服葡萄糖小鼠的血糖降低作用不显著,但可明显降低口服蔗糖和淀粉的小鼠血糖水平,体外实验表明青钱柳降血糖的机制可能是参与了糖代谢循环,抑制小肠黏膜上的 α -葡萄糖酶,从而导致血糖吸收入血的量减少,继而降低了血糖水平。

另外,青钱柳及其制剂的降糖作用在临床上也得到了验证,如谌梦奇等^[31]研究发现,青钱柳叶提取物制剂确有降低2型糖尿病患者血糖的作用,而对正常人血糖无影响,未见明显毒副作用。同时,该药还与其他降糖药物有协同作用,对消除糖尿病症状,防治并发症和降糖药毒副作用有较好效果。

3 结语

青钱柳作为我国特有的珍稀植物,具有多方面的药理活性,尤其在降血糖方面具有独特的疗效。综上所述,目前对青钱柳的化学成分和降血糖的研究已经取得了一定的成果,但是对于其降血糖作用研究尚缺乏系统性,其降糖作用药效物质基础和作用机制尚不明确。因此,有必要进一步加强青钱柳活性成分分离、筛选以及降血糖作用物质基础研究,重点开展青钱柳降糖作用机制探讨,为其新药开发或综合利用提供药效学理论与实验基础。

[参考文献]

[1] 中华本草编委会. 中华本草. 第2卷[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999:370.

- [2] 陈赛,涂小林. 绥宁青钱柳茶获有机认证[N]. 中国食品报,2008-2-20(007).
- [3] 易醒,石建功,周光雄,等. 青钱柳化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(1):43.
- [4] 张晓琦,叶文才,殷志琦,等. 青钱柳的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(10):791.
- [5] 李俊,陆园园,李甫,等. 青钱柳化学成分的研究[J]. 中药材, 2006, 29(5):441.
- [6] 舒任庚,宋子荣,舒积成. 青钱柳正丁醇部位化学成分研究[J]. 中药材, 2006, 29(12):1304.
- [7] 张娟,路金才,肖凯,等. 青钱柳水溶性成分的研究[J]. 药学实践杂志, 2007, 25(2):82.
- [8] 杨大坚,钟焜昌,谢昭明. 甜茶树甜味成分研究[J]. 药学学报, 1992, 27(11):841.
- [9] Shu R G, Xu C R, Li L N, et al. Cyclocariosides II and III; two secodammarane triterpenoid saponins from *Cyclocarya paliurus* [J]. *Planta Med*, 1995, 61(6):551.
- [10] 钟瑞建,舒任庚,倪小兰,等. 青钱柳酸A的结构研究[J]. 药学学报, 1996, 31(5):389.
- [11] 尹忠平,上官新晨,黎冬明,等. 超声辅助提取青钱柳叶总三萜化合物研究[J]. 江西农业大学学报, 2010, 32(2):373.
- [12] Li J, Lu Y Y, Su X J, et al. A norsesquiterpene lactone and a benzoic acid derivative from the leaves of *Cyclocarya paliurus* and their glucosidase and glycogen phosphorylase inhibiting activities [J]. *Planta Med*, 2008, 74(3):287.
- [13] 舒积成,舒任庚. 青钱柳叶化学成分研究[C]. 南昌:第九届全国中药和天然药物学术研讨会, 2007.
- [14] Kennelly E J, Cai L, Long L, et al. Novel highly sweet secodammarane glycosides from *Pterocarya paliurus*[J]. *J Agric Food Chem*, 1995(43):2602.
- [15] 舒任庚,舒积成. 青钱柳中的酚类化学成分[J]. 中草药, 2007, 38(4):507.
- [16] 舒任庚,徐昌瑞,黎莲娘. 青钱柳化学成分的研究(I)[J]. 中药材, 1995, 18(7):351.
- [17] 李俊,黄锡山,陆园园,等. 青钱柳化学成分的研究[J]. 中成药, 2008, 30(2):238.
- [18] 谢明勇,王远兴,温辉梁,等. 青钱柳中黄酮苷和维生素含量的测定[J]. 食品科学, 2001, 22(1):66.
- [19] Xie J H, Liu X, Shen M Y, et al. Purification, physicochemical characterisation and anticancer activity of a polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* leaves[J]. *Food Chem*, 2013, 136(3/4):1453.
- [20] Xie J H, Xie M Y, Nie, S P, et al. Isolation, chemical composition and antioxidant activities of a water-soluble

- polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinskaja [J]. Food Chem, 2010, 119(4) :1626.
- [21] Zhang J, Shen Q, Lu J C. et al. Phenolic compounds from the leaves of *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinskaja and their inhibitory activity against PTP1B [J]. Food Chem, 2010, 119(4) :1491.
- [22] 李磊, 赵丽, 谢明勇, 等. 青钱柳多糖组分生物活性及其元素化学形态分析 [J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2003, 42(1) :73.
- [23] Xie M Y, Li L, Nie S P, et al. Determination of speciation of elements related to blood sugar in bioactive extracts from *Cyclocarya paliurus* leaves by FIA-ICP-MS [J]. Eur Food Res Technol, 2006, 223(2) :202.
- [24] 张小芳, 段小群, 卢曦, 等. 青钱柳多糖对糖尿病小鼠血糖水平和胰腺组织形态的影响 [J]. 华夏医学, 2010, 23(1) :15.
- [25] 王晓敏, 舒任庚, 蔡永红, 等. 青钱柳水提液对糖尿病小鼠胰岛细胞的保护作用 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12) :3146.
- [26] 易醒, 谢明勇, 温辉梁, 等. 青钱柳对四氧嘧啶糖尿病小鼠降血糖作用的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(3) :52.
- [27] 王文君, 蒋艳, 吴少福, 等. 青钱柳醇提取物对糖尿病小鼠降血糖作用的研究 [J]. 畜牧兽医学报, 2003, 34(6) :562.
- [28] 上官新晨, 陈锦屏, 吴少福, 等. 青钱柳提取物对家兔实验性糖尿病模型降血糖作用的研究 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2003, 31(6) :117.
- [29] 杨武英, 上官新晨, 徐明生, 等. 青钱柳黄酮对 α -葡萄糖苷酶活性及小鼠血糖的影响 [J]. 营养学报, 2007, 29(5) :507.
- [30] Hiroshi Kurihara, Harukazu Fukami, Aki Kusumoto, et al. Hypoglycemic action of *Cyclocarya paliurus* (Batal.) iljinskaja in normal and diabetic mice [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2003, 67(4) :877.
- [31] 谌梦奇, 梁锦业, 焦志海, 等. 青钱柳制剂治疗 II 型糖尿病疗效观察 [J]. 怀化医专学报, 2002, 1(1) :36.

[责任编辑 邹晓翠]

论文摘要、关键词、参考文献书写规范

论文摘要的内容包括目的、方法、结果(主要数据)和结论4部分,冠以标题,连续排列。摘要应具有独立性和自含性,采用第三人称表述。一般不分段,不用图表、化学结构式和非公认的符号或术语,也不宜引用图、表、公式和参考文献的序号。摘要中若采用非标准的术语、缩写词和符号等,应在第1次出现时予以说明。中文摘要篇幅以300~500字为宜。英文摘要应与中文摘要内容相对应。

关键词每篇选3~8个。便于作文献索引和检索而选取的能反映论文主题内容的词或词组,应尽量从《汉语主题词表》、《医学主题词表》、《中医药主题词表》等词表中选用规范词,未被词表收录的新学科、新技术中的重要术语,也可作为关键词标出。各词之间以分号隔开。中、英文关键词应一一对应,分别列于中、英文摘要下方。

参考文献仅限作者直接阅读过的发表在正式出版物上的主要文献,作者应仔细核对所引参考文献以保证各项内容准确无误。参考文献采用顺序编码制著录参考文献,依照其在正文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。参考文献中的作者,1~3名全部列出,超过3名只列前3名,后加“等”或“, et al”。外文期刊的名称缩写以美国国立医学图书馆编辑的List of Journals in Index Medicus 所列为准。参考文献表的著录按文章中引用顺序排列。