

· 化学与分析 ·

桑叶水提物及其含药血清化学成分分析

唐明敏¹, 田恒康², 杨文宁¹, 侯成波¹, 田思敏¹, 王豪¹, 曲明悦¹, 石任兵^{1*}

(1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100102;

2. 国家食品药品监督管理总局 药品审评中心, 北京 100038)

[摘要] 目的:分析并鉴别桑叶水提取物化学成分及其口服后大鼠血清中的成分。方法:采用 HPLC 对桑叶水提取物及灌胃后大鼠血清样品进行分离,用静电场轨道阱组合式高分辨质谱仪进行在线离子检测、二级碎片离子扫描,分析鉴别桑叶水提物体外成分及血中代谢成分。结果:桑叶水提取物中初步鉴定了 11 个化学成分,分别为异绿原酸(1),5,7-二羟基香豆素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(2),东莨菪苷(3),绿原酸(4),山柰酚-3,7-二-*O*-D-吡喃糖苷(5),4-咖啡酰奎宁酸甲酯(6),芦丁(7),金丝桃苷(8),异槲皮苷(9),紫云英苷(10),异鼠李素-3-*O*-葡萄糖苷(11)。初步鉴定血中成分 30 个,多为上述苷类的苷元代谢产物,血清中未发现上述 11 个原型成分。结论:该方法可成功用于桑叶水提取物及其口服后血中成分的鉴别,为桑叶进一步的药效研究及二次开发提供了参考。

[关键词] 桑叶; 静电场轨道阱组合式高分辨质谱; 体内代谢; 水提物

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)09-0025-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016090025

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160314.1614.028.html>

[网络出版时间] 2016-03-14 16:14

Identification of Constituents in Mori Folium Aqueous Extract and Drug Serum

TANG Ming-min¹, TIAN Heng-kang², YANG Wen-ning¹, HOU Cheng-bo¹, TIAN Si-min¹,
WANG Hao¹, QU Ming-yue¹, SHI Ren-bing^{1*}

(1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;

2. Center for Drug Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100038, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze and identify the chemical compounds in Mori Folium aqueous extract and the components in serum of rats after oral administration. **Method:** HPLC was employed to analyze the compounds in Mori Folium aqueous extract as well as in rat serum after intragastric administration. LTQ-Orbitrap XL high-resolution mass spectrometer was used for online ions detection and secondary ions scanning to identify the compounds in Mori Folium aqueous extract and its metabolites in blood samples. **Result:** The 11 chemical compounds were identified in the Mori Folium aqueous extract, including isochlorogenic acid (1), 5, 7-dihydroxycommarin-7-*O*- β -D-glucopyranoside (2), scopolin (3), chlorogenic acid (4), kaempferol-3, 7-dl-*O*- β -D-glucopyranoside (5), 4-caffeoylquinic acid methyl ester (6), rutin (7), hyperoside (8), isoquercitrin (9), astragaloside (10), and isorhamnetin-3-*O*-glucoside (11). The 30 compounds were preliminarily identified in the blood, and major of them were aglycone metabolites. The above 11 original compounds were not found in serum. **Conclusion:** The present method can be used for the identification of the

[收稿日期] 20151020(011)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81374027);北京中医药大学基本科研业务费自主选题项目(1000061220998)

[第一作者] 唐明敏,在读硕士,从事中药复方有效物质基础及其创新药物研究,Tel:18010108030,E-mail:tmin0907@163.com

[通讯作者] *石任兵,博士,教授,从事中药复方有效物质基础及其创新药物研究,Tel:13910303728,E-mail:shirb@126.com

compounds in Mori Folium aqueous extract and blood of rats after oral administration, providing reference for further efficacy study and secondary development of Mori Folium.

[Key words] Mori Folium; LTQ-Orbitrap XL; metabolism *in vivo*; aqueous extract

2003 年, FDA 发布了专门针对“暴露-反应”的技术指导原则^[1], 之后, 我国学者提出了“暴露-反应-机制”三联研究模式学术思想在中医药领域的应用, 为中医摆脱“黑匣子医学”提供了研究思路。中药临床上多为口服用药, 绝大部分发挥药效的成分需吸收入血, 并被运载到药效靶点部位方能起效, 其体内“暴露”成分是发挥药效作用的真正物质基础^[2]。因此, 结合口服中药体内代谢变化的事实, 利用分析化学的手段明确其成分体内代谢产物, 对中药药效作用、毒性、不良反应物质基础及机制的阐明有着重要意义。

《本草纲目》记载:“桑叶乃手、足阳明之药, 治劳热咳嗽, 明目长发, 止消渴。”现代, 桑叶被广泛用于糖尿病的治疗与保健, 药理研究表明, 桑叶中所含的黄酮^[2]、生物碱^[3]、多糖^[4]等主要有效成分均可经不同途径起到调节糖代谢、降低血糖、改善糖尿病症状的作用。但是以细胞为材料的药效机制研究多以桑叶原型成分来开展, 未考虑成分在体内复杂的变化过程。目前, 中药体内物质基础研究已经有大量报道^[3,4], 但是, 桑叶在该方面的研究鲜见, 本试验采用静电场轨道阱组式高分辨质谱仪对桑叶水提物及其大鼠含药血清化学成分进行了分析鉴定, 弥补了桑叶的体内物质基础研究, 为其后续分子机制研究奠定基础, 并为桑叶的药效物质基础研究与二次开发提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Accela 型 600 pump 高效液相色谱仪, LTQ-Orbitrap XL 型静电场轨道阱组式高分辨质谱仪, 配有电喷雾离子源 (ESI) 和在线脱气机、自动进样器、高压二元梯度泵, Thermo Xcalibur 2.1 工作站 (美国 Thermo scientific 公司)。

1.2 药物与试剂 桑叶 (北京同仁堂药店) 经北京中医药大学张贵君教授鉴定为桑科植物桑 *Morus alba* 的干燥叶; 槲皮素 (批号 100081-20090907), 异鼠李素 (批号 110860-201109), 山柰素 (批号 110861-200306), 山柰酚 (批号 110861-200405), 芦丁 (批号 100080-201408), 绿原酸 (批号 110753-200413), 异槲皮苷 (批号 111809-201102) 对照品均来自中国食品药品检定研究院; 乙腈、甲醇色谱纯, 甲酸 (购自 Sigma-SIAL 公司), 其他试剂均为分

析纯。

1.3 实验动物 SPF 级 SD 大鼠, 雄性, 体重 280 ~ 330 g, 由斯贝福 (北京) 实验技术有限公司提供, 合格证号 SCXK (京) 2011-0004。动物饲养于北京中医药大学实验动物部标准屏障环境内, 许可证号 SYXK (京) 2011-0024, 自由饮食, 明暗节律 12 h/12 h。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Waters T3 C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈 (A)-0.1% 甲酸 (B) 梯度洗脱 (0 ~ 15 min, 97% ~ 92% B; 15 ~ 30 min, 92% ~ 84% B; 30 ~ 50 min, 84% ~ 70% B; 50 ~ 80 min, 70% ~ 30% B), 流速 1.0 mL·min⁻¹。

2.2 质谱条件 电喷雾离子源 (ESI), 负离子模式检测, 电喷雾电压 3 kV, 鞘气流速 30 arb, 辅助气流速 10 arb, 毛细管温度 350 °C, 管透镜电压 -110 V, 扫描范围 *m/z* 150 ~ 1 000; 二级和三级质谱采用动态 DDS 扫描, 选取上一级丰度最高的 3 个峰进行 CID 碎片扫描, CID 激活单位 0.25 q, 激活时间 30 ms, 归一化碰撞能量是 35%。

2.3 桑叶水提物制备 桑叶药材 30 g, 加 12 倍量水浸泡 30 min, 加热回流 90 min, 过滤, 滤渣加 10 倍量水回流 60 min 后, 过滤, 合并 2 次滤液, 得桑叶总水提物。浓缩至一定体积, 加入一定量乙醇至含醇量 60%, 静置 24 h 以上。3 000 r·min⁻¹ 离心 15 min, 取上清液回收乙醇至无醇味, 减压真空干燥得粉末, 干燥阴凉保存备用。称取粉末 80 mg 至 25 mL 量瓶中加 75% 乙醇超声溶解, 过滤 0.22 μm 滤膜, 取续滤液进行质谱分析。称取一定质量桑叶水提物干燥粉末加水分散至生药浓度为 0.7 g·mL⁻¹, 用于大鼠给药。

2.4 给药及血清样品制备 50 只大鼠适应性喂养 1 周后, 给予桑叶水提物, 每天上、下午各灌胃 1 次, 共 5 次, 给药组 30 只大鼠, 生药剂量为 14 g·kg⁻¹。空白组 20 只大鼠灌胃等量的蒸馏水。末次给药后 1 h, 乙醚麻醉大鼠, 经腹主动脉取血, 4 °C 静置 1 h, 3 000 r·min⁻¹ 离心 15 min, 分离含药血清。分别取含药血清 3 mL 及空白血清, 加 3 倍量甲醇涡旋 2 min, 1 万 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 氮吹至干, 100 μL 甲醇复溶, 取上清液进行分析。

2.5 桑叶水提液中化合物鉴定 参考已报道文献

[5-6]及对照品质谱裂解规律,利用 Thermo Xcalibur 2.1 工作站对桑叶水提物质谱图进行分析,从桑叶水提液中共鉴别出 11 个化学成分,结果见表 1,图 1。

化合物 1 分子离子峰出现 m/z 515 [M -

H]⁻, 其二级质谱中出现 m/z 353 [M - H - Gluc]⁻, m/z 191 [M - H - C₉H₇O₃]⁻, m/z 179 与绿原酸碎片相似,推测可能为异绿原酸,但葡萄糖取代位置不明确。

表 1 桑叶水提液成分推测

Table 1 Identification of constituents in Mori Folium leaves water extract

化合物	t_R /min	分子式	m/z		成分推测
			一级碎片 MS	二级碎片 MS ²	
1	16.21	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	515	353, 191, 179	异绿原酸
2	21.65	C ₁₅ H ₁₇ O ₉	339	177	5,7-二羟基香豆素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷
3	27.17	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353	191, 173	东莨菪苷
4	28.80	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353	375, 191, 179, 161	绿原酸
5	32.73	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	609	447, 285, 255	山柰酚-3,7-二-O-D-吡喃糖苷
6	36.54	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	367	191, 179, 173	4-咖啡酰奎宁酸甲酯
7	41.76	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	609	301, 300, 271	芦丁
8	42.46	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	463	301	金丝桃苷
9	43.42	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	463	301, 300	异槲皮苷
10	46.66	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447	285	紫云英苷
11	55.42	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	477	315	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷

化合物 2 分子离子峰出现 m/z 339 [M - H]⁻, 二级质谱中出现 m/z 177 [M - Gluc - H]⁻, 并根据已报道桑叶化合物结构及相关文献推测该化合物为 5,7-二羟基香豆素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 3 分子离子峰出现 m/z 353 [M - H]⁻, 二级质谱中出现 m/z 191 [M - Gluc - H]⁻, 并根据文献报道对比,推测该化合物为东莨菪苷。

化合物 4,7,9 分别为绿原酸(m/z 353 [M - H]⁻), 芦丁(m/z 609 [M - H]⁻), 异槲皮苷(m/z 463 [M - H]⁻), 其二级谱图与对照品一致。

化合物 5 分子离子峰出现 m/z 609 [M - H]⁻, 其二级质谱中出现 m/z 447 [M - H - Gluc]⁻, m/z 285 [M - H - Gluc - Gluc]⁻, m/z 255 [M - H - Gluc - Gluc - OCH₂]⁻, 并结合文献,推测该化合物为山柰酚-3,7-二-O-D-吡喃糖苷。

化合物 6^[7] 分子离子峰出现 m/z 367 [M - H]⁻, 二级质谱中出现 m/z 191, m/z 173, 与文献报道相符,推测该化合物可能为 4-咖啡酰奎宁酸甲酯。

化合物 8 分子离子峰出现 m/z 463 [M - H]⁻, 二级质谱中出现 m/z 301 [M - Gluc - H]⁻, 并结合文献报道,推测该化合物可能为金丝桃苷。

化合物 10^[8] 分子离子峰出现 m/z 447 [M - H]⁻, 二级质谱中出现 m/z 285 [M - Gluc - H]⁻ 并根据已报道桑叶化合物结构及相关文献测该化合物

可能为紫云英苷。

化合物 11 分子离子峰出现 m/z 477 [M - H]⁻, 二级质谱中出现 m/z 315 [M - Gluc - H]⁻ 并根据一报道桑叶化合物结构及相关文献测该化合物可能为异鼠李素-3-O-葡萄糖苷。

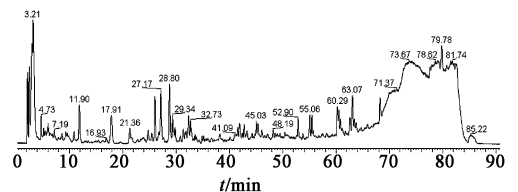


图 1 桑叶水提液的总离子流

Fig. 1 Total ion chromatogram of Mori Folium leaves water extract

2.6 桑叶血清化学成分鉴定 采用高分辨质谱仪对桑叶水提物含药血清、空白血清进行分析,并使用 Thermo Xcalibur 2.1 工作站对含药血清中的成分进行鉴定。根据水提物中已鉴定的原型成分,结合参考文献及化合物体内代谢规律^[9],通过裂解规律和碎片离子在含药血清中初步推测出 30 个化合物,未发现上述 11 个原型成分,多为苷类成分苷元的代谢产物,结果见表 2,图 2。其中,槲皮素代谢产物 6 个,7-羟基-6-甲氧基香豆素代谢产物 5 个,绿原酸代谢产物 8 个,异鼠李素代谢产物 5 个,山柰酚代谢产物 1 个,7-羟基香豆素代谢产物 3 个,5,7-二羟基香豆素代谢产物 2 个。

表 2 桑叶含药血清中成分推测

Table 2 Identification of constituents of Mori Folium leaves in rat serum

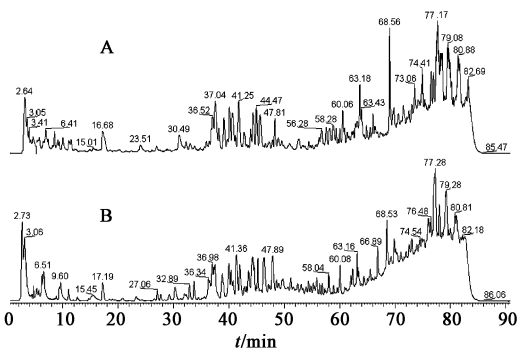
成分	No.	t_R /min	分子式	m/z		化合物推测
				一级碎片 MS	二级碎片 MS ²	
槲皮素 (C ₁₅ H ₉ O ₇)	1'	74.18	C ₁₅ H ₉ O ₁₀ S	381	362, 312, 311, 300, 286	槲皮素硫酸酯
代谢产物 ^[10]	2'	84.00	C ₁₅ H ₉ O ₁₁ S	394	301, 300	槲皮素羟基化并硫酸酯
	3'	46.83	C ₂₁ H ₁₇ O ₁₃	477	459, 341, 301, 191, 175	槲皮素葡萄糖醛酸苷
	4'	55.58	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₃	491	473, 315, 174	甲基槲皮素葡萄糖醛酸苷
	5'	84.98	C ₁₆ H ₁₂ O ₁₀ S	395	300, 301	甲基槲皮素硫酸酯
	6'	77.00	C ₁₅ H ₁₁ O ₁₀ S	528	468, 303, 259	槲皮素氢化硫酸酯
	绿原酸 (C ₁₆ H ₁₇ O ₉)	7'	63.00	C ₁₅ H ₁₇ O ₁₀	357	297, 277, 243, 233, 231
代谢产物 ^[11]	8'	32.04	C ₉ H ₇ O ₄	179	161, 135	咖啡酸
	9'	34.32	C ₉ H ₉ O ₃	165	120	3-羟基苯丙酸
	10'	17.52	C ₉ H ₉ O ₄	181	165, 162, 164, 137, 134	二氢咖啡酸
	11'	33.38	C ₁₀ H ₉ O ₄	193	178, 175, 149, 134, 131	阿魏酸
	12'	65.62	C ₂₂ H ₂₇ O ₁₄	515	515, 514, 496, 412, 353	葡糖绿原酸
	13'	35.83	C ₇ H ₁₁ O ₆	191	176, 173, 111	奎尼酸
	14'	35.22	C ₁₅ H ₁₇ O ₁₀	371	353, 295, 265, 177, 112	水合绿原酸
	7-羟基-6-甲氧基香豆素 (C ₁₀ H ₈ O ₄) 代谢产物	15'	5.52	C ₁₀ H ₈ O ₄	191	172, 127, 110
16'	33.34	C ₉ H ₅ O ₃	161	142, 116, 92, 72	7-羟基香豆素	
17'	37.19	C ₉ H ₇ O ₃	163	136, 118, 107	7-羟基-6-甲氧基香豆素脱羰基	
18'	28.20	C ₁₀ H ₉ O ₄	193	177, 148, 133	7-羟基-6-甲氧基香豆素酮成醇	
19'	84.00	C ₁₀ H ₇ O ₁₂ S ₂	383	288, 194	7-羟基-6-甲氧基香豆素硫酸盐	
异鼠李素 (C ₁₆ H ₁₁ O ₇)	20'	85.00	C ₁₆ H ₁₁ O ₁₁ S	411	317, 315, 297	异鼠李素羟基化并硫酸酯化
代谢产物	21'	55.98	C ₂₂ H ₁₉ O ₁₃	491	437, 329, 315, 174	葡糖异鼠李素
	22'	42.79	C ₂₆ H ₂₄ N ₃ O ₁₃ S	618	609, 504, 482, 311	异鼠李素脱氢谷胱甘肽结合
	23'	55.58	C ₂₂ H ₁₉ O ₁₃	491	329, 315	异鼠李素葡萄糖醛酸苷
	24'	71.97	C ₁₆ H ₁₁ O ₁₀ S	395	315, 214, 193	异鼠李素硫酸酯
	山柰酚 (C ₁₅ H ₉ O ₆) 代谢 产物	25'	74.00	C ₁₅ H ₉ O ₁₀ S	381	362, 312, 286, 284
7-羟基香豆素 (C ₉ H ₅ O ₃)	26'	56.23	C ₉ H ₅ O ₆ S	241	197, 169, 134, 120, 118	7-羟基香豆素硫酸酯
代谢产物 ^[12]	27'	20.73	C ₁₅ H ₁₃ O ₁₀	353	335, 273, 177, 163	7-羟基香豆素羟基化葡萄糖醛酸苷
	28'	11.00	C ₁₁ H ₈ NO ₄	218	146, 88	7-羟基香豆素甘氨酸盐
	5,7-二羟基香豆素 (C ₉ H ₆ O ₄) 代谢产物	29'	16.45	C ₁₁ H ₉ NO ₅	234	233, 215, 203, 171
30'	57.00	C ₁₄ H ₁₄ O ₉	325	241, 200, 120	5,7-二羟基香豆素脱羰基并葡萄糖醛酸苷	

3 讨论

本文采用静电场轨道阱组合式高分辨质谱仪对桑叶水提物化学成分进行了鉴定,共明确了 11 个化合物^[13]。在此基础上对其体内代谢产物进行了鉴定,多为苷类成分的苷元代谢物,初步推测出 6 个槲皮素代谢产物,可能来自异槲皮苷、芦丁、金丝桃苷;5 个异鼠李素代谢产物,可能来自异鼠李素-3-O-葡萄糖苷;1 个山柰酚代谢产物,可能来自紫云英苷;5 个 7-羟基-6-甲氧基香豆素代谢产物,可能来自东莨菪苷;2 个 5,7-二羟基香豆素代谢产物,可能来自 5,7-二羟基香豆素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷;3 个 7-羟基

香豆素代谢产物可能来自东莨菪苷及 5,7-二羟基香豆素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷;其他 8 个代谢产物可能来自绿原酸及 4-咖啡酰奎宁酸甲酯。

桑叶中的化学成分主要有多糖类^[14]、生物碱类及黄酮类^[15],其中黄酮类成分除了对小肠绒毛上的 α-葡萄糖苷酶有抑制作用外^[16],还对机体其他与治疗糖尿病相关的靶向组织器官、蛋白、基因等有着更显著的药效作用。桑叶黄酮类成分的鉴别与分离已取得了大量的成果^[17],但是,桑叶中黄酮类成分的体内吸收代谢鲜有报道,本实验主要鉴别了桑叶水提物中的黄酮类成分及其体内代谢产物。此外,桑



A. 桑叶含药血清; B. 空白血清

图 2 大鼠血清样品的总离子流

Fig. 2 Total ion chromatogram of rat serum

属的特有成分在桑叶水提取物中并未发现,可能与这些成分的化学性质及其水提物的制备方法有关,这一类化合物的体内代谢情况有待深入研究。

桑叶临床使用多为口服用药,在消化道中,黄酮苷类成分多被水解为苷元,然后经过小肠上皮细胞中的各种代谢酶催化生成葡萄糖醛酸、硫酸等结合产物,这些产物一部分进入血液,另一部分进入大肠,发生进一步的转化最终进入血液。肠道吸收入血的成分随着血液进入肝脏,并在多种肝药酶的作用下发生氧化、结合反应。最终进入体循环并到达各个靶点从而发挥药效,药效物质多数不是其原型成分^[18]。本实验结果显示在桑叶含药血清样品中并未发现原型成分,多为代谢产物,这些化合物为桑叶降糖物质基础及作用机制的深入研究提供了参考。

在中药研究过程中,研究者们往往容易忽略中药成分体内研究,以及在机体生理状态和病理状态下中药成分在体内不一致的事实。因此,明确口服中药体内化学成分不仅对其临床药效及不良反应研究有着重要的意义,而且为口服药物物质基础及药效机制的深入阐明提供思路及参考。

[参考文献]

[1] FDA. Exposure-response relationships-study design, data analysis and regulatory applications[S]. 2003; 3-11.
[2] 赵保胜,刘洋,王晶娟,等.“暴露-反应-机制”三联研究模式学术思想及其中医药领域应用[J]. 世界中医药, 2014, 9(9): 1234-1237, 1240.
[3] 王霜,赵兴冉,章雷,等. 葛根黄连有效成分降糖作用对比及其血清化学研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 165-168.
[4] 赵保胜,杨文宁,隗丽,等. 五味降压方药效评价及血中暴露成分初探[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18

(18): 258-261.
[5] 杨燕,王洪庆,陈若芸. 桑叶中的黄酮类化合物[J]. 药学学报, 2010, 45(1): 77-81.
[6] Hunyadi A, Veres K, Danko B, et al. *In vitro* anti-diabetic activity and chemical characterization of an apolar fraction of *Morus alba* leaf water extract [J]. Phytother Res, 2013, 27(6): 847-851.
[7] Tao Y, Zhang Y, Cheng Y, et al. Rapid screening and identification of α -glucosidase inhibitors from mulberry leaves using enzyme-immobilized magnetic beads coupled with HPLC/MS and NMR [J]. Biomed Chromatogr, 2013, 27(2): 148-155.
[8] He J, Feng Y, Ouyang H, et al. A sensitive LC-MS/MS method for simultaneous determination of six flavonoids in rat plasma; application to a pharmacokinetic study of total flavonoids from mulberry leaves[J]. J Pharmaceut Biomed, 2013, 84(10): 189-195.
[9] 周乐,赵晓莉,狄留庆,等. 黄酮类化合物口服吸收与代谢特征及其规律分析[J]. 中草药, 2013, 44(16): 2313-2320.
[10] 邢萌萌,朱科学,聂少平,等. UPLC-Q-TOF-MS 检测槲皮素代谢产物在大鼠血清及组织中的分布[J]. 食品科学, 2013, 34(24): 158-162.
[11] 高茹,林以宁,梁鸽,等. 绿原酸的吸收与代谢研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 316-320.
[12] 单进军,狄留庆,徐建亚,等. 天然香豆素类化合物的吸收和代谢研究进展[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(1): 81-84.
[13] 冯红,潘桂湘. 高分辨质谱在中药化学成分分析中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(8): 40-42.
[14] 胡竟一,雷玲,刘亚欧,等. 桑叶的 α -葡萄糖苷酶抑制作用研究[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(6): 44-45.
[15] 何羨霞,苏楠,吴新荣. 桑叶降糖有效部位及其降糖活性研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(7): 245-248.
[16] Hong H C, Li S L, Zhang X Q, et al. Flavonoids with α -glucosidase inhibitory activities and their contents in the leaves of *Morus atropurpurea* [J]. Chin Med, 2013, 8(1): 19.
[17] Kim J Y, Chung H I, Jung K O, et al. Chemical profiles and hypoglycemic activities of mulberry leaf extracts vary with ethanol concentration [J]. Food Sci Biotechnol, 2013, 22(5): 1-5.
[18] 吕鹏,黄晓舞,吕秋军. 黄酮类化合物吸收、分布和代谢的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(19): 1961-1964.

[责任编辑 顾雪竹]