

· 化学与分析 ·

玉竹水溶性成分分离及其糖苷酶抑制活性

刘梓晗, 李春, 晏仁义*

(中国中医科学院 中药研究所, 中药质量控制技术国家工程实验室, 北京 100700)

[摘要] 目的:研究玉竹中具有降血糖作用的生物碱成分并进行分离鉴定。方法:组合运用多种离子交换树脂色谱对玉竹水提物进行分离纯化,采用 NMR 和 MS 等光谱技术鉴定化合物结构;采用 PNPG 法和 DNS 法对所分离生物碱成分进行抗 α -葡萄糖苷酶和抗 α -淀粉酶活性筛选。结果:从玉竹水提物中分离得到 8 个化合物,其中 2 个多羟基生物碱,2 个酰胺类化合物,3 个氨基酸以及甜菜碱。其结构分别鉴定为 1-deoxynojirimycin (**1**), fagomine (**2**), *L*-azetidine-2-carboxylic acid (**3**), 1,2 (*S*)-pyrrolidinedicarboxamide (**4**), (2*S*)-citrullinamide (**5**), 丝氨酸 (**6**), γ -氨基丁酸 (**7**) 和甜菜碱 (**8**)。对化合物 **1, 2, 4, 5, 8** 分别进行了 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶抑制活性筛选。其中化合物 **1** 和 **2** 有显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,半数抑制浓度 (IC_{50}) 分别为 0.098, 0.272 mol·mL⁻¹, 作用效果优于阳性药阿卡波糖 (IC_{50} 0.493 mol·mL⁻¹)。此外,化合物 **1** 对 α -淀粉酶有抑制活性, IC_{50} 为 0.681 mol·mL⁻¹, 但抑制活性较阿卡波糖 (IC_{50} 0.035 mol·mL⁻¹) 弱。结论:化合物 **1~8** 均为首次从玉竹中分离得到。化合物 **1** 和 **2** 有显著的抗 α -葡萄糖苷酶活性。因此,多羟基生物碱类成分是玉竹发挥降血糖作用的药效物质基础。

[关键词] 玉竹; 多羟基生物碱; α -葡萄糖苷酶; α -淀粉酶

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)18-0051-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016180051

Separation of Water-soluble Constituents in Polygonati Odorati Rhizoma and Their Glucosidase Inhibitory Activity

LIU Zi-han, LI Chun, YAN Ren-yi*

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, National Engineering Laboratory for Quality Control Technology of Chinese Herbal Medicines, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To study the polyhydroxylated alkaloids of Polygonati Odorati Rhizoma with hypoglycemic effect. **Method:** The water extract of Polygonati Odorati Rhizoma was isolated and purified by various ion-exchange resins chromatography. The structures of isolated compounds were identified by using spectral analysis such as NMR and MS. The inhibitory activities on α -glucosidase and α -amylase of the isolated alkaloids were screened by PNPG and DNS methods. **Result:** Eight compounds were obtained from the water extract of Polygonati Odorati Rhizoma, including two polyhydroxy alkaloids, two acylamides, three amino acids and betaine. These isolates were identified as 1-deoxynojirimycin (**1**), fagomine (**2**), *L*-azetidine-2-carboxylic acid (**3**), 1, 2 (*S*)-pyrrolidinedicarboxamide (**4**), (2*S*)-citrullinamide (**5**), serine (**6**), γ -aminobutyric acid (**7**) and betaine (**8**). Compounds **1, 2, 4, 5** and **8** were evaluated for their inhibitory activity on α -glucosidase and α -amylase. Compounds **1** and **2** showed potent inhibitory effect on α -glucosidase, with IC_{50} of 0.098, 0.272 mol·mL⁻¹, respectively, whose activities were superior to the positive control Acarbose (IC_{50} of 0.493 mol·mL⁻¹). Furthermore, compound **1** showed inhibitory effect on α -amylase (IC_{50} of 0.681 mol·mL⁻¹), but its inhibitory

[收稿日期] 20150928(020)

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(21302229)

[第一作者] 刘梓晗,在读硕士,从事中药化学研究,Tel:18211025495,E-mail:liuzhaa@163.com

[通讯作者] *晏仁义,博士,副研究员,从事中药化学研究,Tel:13581810153,E-mail:yanry2009@163.com

activity was inferior to Acarbose (IC_{50} of $0.035 \text{ mol} \cdot \text{mL}^{-1}$). **Conclusion:** Compounds **1-8** were isolated from this plant for the first time, and compounds **1** and **2** showed significant inhibitory effect on α -glucosidase. Therefore, polyhydroxylated alkaloids are the active components of *Polygonati Odorati Rhizoma* for exerting hypoglycemic effect.

[**Key words**] *Polygonati Odorati Rhizoma*; polyhydroxy alkaloids; α -glucosidase; α -amylase

玉竹最早以萎蕤之名载于《神农本草经》，别名铃铛菜，尾参。性平，味甘，具有养阴润燥、生津止渴之功效，用于肺胃阴伤、燥热咳嗽、咽干口渴、内热消渴等的治疗，所治症状与现代糖尿病“三多一少”的特点颇为吻合^[1]。玉竹中含有多糖^[2-3]，甙体皂苷^[4-5]，高异黄酮^[6-7]，挥发油^[8]，甙醇、鞣质等^[9]成分。现代药理学研究表明，玉竹有降血糖^[10-11]，抗肿瘤^[12-13]，抗衰老^[14]，改善机体免疫功能^[15-16]等作用，临床上常用于糖尿病的辅助治疗。

目前，对玉竹降血糖有效成分的研究多集中于玉竹多糖^[11,17]和玉竹总皂苷^[4,18]，而对其中是否有其他降血糖成分尚未予以关注。前期预实验发现玉竹总生物碱部位具有良好的抗 α -葡萄糖苷酶活性，其所含成分主要为多羟基生物碱类。多羟基生物碱是一类从植物或微生物中分离得到的亲水性生物碱类化合物，它们与糖的结构相似，是糖环上的氧原子被氮原子取代而形成的一系列衍生物。它们可以结合到糖苷酶的活性部位，具有高效的糖苷酶抑制活性。自从 1976 年 Yagi 等^[19]在桑树中分离得到第一个多羟基生物碱——1-脱氧野尻霉素 (1-deoxynojirimycin, DNJ) 后，到目前为止已从各植物中分离得到多种此类化合物，经体内外实验证实这些化合物都显示一定程度的糖苷酶抑制活性^[20]。现在临床一线降糖药物米格列醇就是天然产物多羟基生物碱的间接应用。寻找安全高效的降糖药物一直是各国研究者关注的焦点，而从传统药物中筛选 α -糖苷酶抑制剂不失为快速发现降糖药的一条捷径。基于预实验结果，本文拟对玉竹中水溶性成分进行分离纯化，期望发现新的降血糖活性成分，最终为阐明玉竹降血糖药效物质基础并为降血糖新药的开发提供依据。

1 材料

1.1 仪器 600 MHz 和 400 MHz 核磁共振仪 (美国 Varian), Spectra Max M5 型多功能酶标仪 (美国 Molecular Devices 公司); MCO-18AIC 型二氧化碳培养箱 (日本三洋电机株式会社), FG2 型便携式 pH 计 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司], XS105DU 型电子天平 (瑞士梅特勒-托利多公司),

HH-ZK1 型单孔智能水浴锅 (巩义市予华仪器有限责任公司), LD4-2A 型低速离心机 (北京雷勃尔离心机有限公司)。

1.2 试剂 α -葡萄糖苷酶 (Lot# SLBK9423V), α -淀粉酶 (Lot# BCBP1968V), 3,5-二硝基水杨酸 (DNS, Lot# MKBT7215V), 4-硝基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷 (PNPG, Lot# BCBP4536V) 均购于 Sigma 公司; 可溶性淀粉 (分析级, Lot# L1412060) 购于阿拉丁公司, 阿卡波糖 (批号 150582) 购于杭州中美华东制药有限公司, 二甲基亚砜分析纯, 娃哈哈纯净水。

1.3 药材 玉竹采集自湖南邵东县 (种植品), 经中国中医科学院中药研究所冯学峰研究员鉴定为百合科植物玉竹 *Polygonati odorati* 的干燥根茎。标本存放于本实验室。

1.4 溶液的配制 磷酸盐缓冲液 (PBS) 的配制: 分别精密称取 KH_2PO_4 4.559 g, $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 7.646 g, 加蒸馏水溶解并各自定容至 500 mL 量瓶中配制成溶液。将新鲜配制的 KH_2PO_4 水溶液和 $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 水溶液以约 1:1 比例混合并调节至 pH 6.8, 即得。

DNS 显色剂: 取 DNS 6.5 g, 精密称定, 置于 1 000 mL 量瓶中, 加蒸馏水 400 mL 溶解, 再加入 $2 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 NaOH 325 mL, 丙三醇 15 mL, 充分溶解后用蒸馏水定容至 1 000 mL, 于棕色试剂瓶保存备用。

1% 可溶性淀粉溶液: 精密称取可溶性淀粉 1.0 g, 加少量蒸馏水调成糊状, 倾入已沸蒸馏水, 再加热煮沸至澄明, 冷却后定容至 100 mL, 即得。

2 提取分离

取玉竹药材 9 kg, 粉碎后用 7 倍量蒸馏水回流提取 3 次, 每次提取 1 h。水提液合并浓缩至 30 L, 经 D101 大孔吸附树脂分离, 依次用水, 20% 乙醇和 95% 乙醇洗脱。水洗脱部分经 001 \times 7 型强酸性阳离子交换树脂, 依次用水和 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氨水洗脱, 收集氨水洗脱液, 蒸干得浸膏 264 g。将氨水洗脱得到的浸膏再经 201 \times 7 型强碱性阴离子交换树脂分离, 先用水洗脱, 蒸干得到总碱部位 9 g, 再用 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 乙酸洗脱, 得到两性部位 253 g。碱性部位 (9 g) 再

经Dowex 50 × 4-400强碱性阳离子交换树脂,先用水洗脱,再用0.5 mol·L⁻¹氨水洗脱,分离纯化得到5个生物碱成分,分别为化合物**1**(1.1 g),**2**(510 mg),**4**(28 mg),**5**(19 mg)和**8**(3 g);两性部位(80 g)经Dowex 50 × 4-400强酸性阳离子交换树脂,先用水洗脱,再用0.5 mol·L⁻¹氨水洗脱,分离纯化得到3个氨基酸成分,分别为化合物**3**(1 g),**6**(50 mg)和**7**(100 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1** 白色块状晶体。氯气熏后用*O*-tolidine显色为橙红色斑点。ESI-MS m/z 164.1 [M + H]⁺。¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ_H: 3.82 (1H, br d, $J = 12.0, 3.2$ Hz, H-6), 3.62 (1H, dd, $J = 12.0, 6.0$ Hz, H-6), 3.49 (1H, ddd, $J = 13.8, 11.2, 6.0$ Hz, H-2), 3.31 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-3), 3.23 (1H, t, $J = 9.6$ Hz, H-4), 3.11 (1H, dd, $J = 12.0, 4.8$ Hz, H-1), 2.54 (1H, ddd, $J = 9.0, 6.6, 2.4$ Hz, H-5), 2.45 (1H, dd, $J = 12.0, 11.4$ Hz, H-1)。¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz) δ_C: 81.2 (C-3), 74.3 (C-4), 73.7 (C-2), 64.2 (C-6), 63.3 (C-5), 51.5 (C-1)。上述数据与文献[21]报道的1-deoxyojirimycin一致,故化合物**1**鉴定为DNJ。

化合物**2** 白色粉末。氯气熏后用*O*-tolidine显色为橙红色斑点。ESI-MS m/z 148.1 [M + H]⁺。¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ_H: 3.84 (1H, br d, $J = 12.0$ Hz, H-6b), 3.61 (1H, dd, $J = 11.4, 6.6$ Hz, H-6a), 3.52 (1H, dd, $J = 9.0, 7.5$ Hz, H-3), 3.15 (1H, t, $J = 9.6$ Hz, H-4), 2.98 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-1eq), 2.59 (1H, t, $J = 13.2$ Hz, H-1ax), 2.51 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 1.97 (1H, br d, $J = 12.6$ Hz, H-2eq), 1.44 (1H, dd, $J = 12.6, 12.6$ Hz, H-2ax)。¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz) δ_C: 81.2 (C-3), 74.3 (C-4), 73.7 (C-2), 64.2 (C-6), 63.3 (C-5), 51.5 (C-1)。上述数据与文献[21]报道的fagomine一致,故化合物**2**鉴定为fagomine。

化合物**3** 白色块状结晶。[α]_D²⁰ = -112 (c 3.5, H₂O); ESI-MS m/z 102.2 [M + H]⁺, 203.1 [2M + H]⁺; ¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ_H: 4.82 (1H, t, $J = 8.4$ Hz, H-2), 4.12 (1H, dd, $J = 19.8, 11.2$ Hz, H-4a), 3.92 ~ 3.97 (1H, m, H-4b), 2.78 ~ 2.84 (1H, m, H-3a), 2.53 ~ 2.60 (1H, m, H-3b)。¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz) δ_C:

172.0 (C-1), 57.0 (C-2), 40.7 (C-4), 21.3 (C-3)。上述数据与文献[22]报道的*L*-azetidine-2-carboxylic acid一致,故化合物**3**鉴定为*L*-azetidine-2-carboxylic acid。

化合物**4** 白色粉末。[α]_D²⁵ + 43.0 (c 0.11, H₂O)。ESI-MS m/z 158.1 [M]⁺。¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ_H: 3.89 (1H, dd, $J = 7.8, 3.0$ Hz, H-1), 3.31 (1H, m, H-4a), 3.19 (1H, m, H-4b), 2.06 (1H, m, H-2a), 1.85 (1H, m, H-2b), 1.74 (1H, m, H-3a), 1.68 (1H, m, H-3b)。¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz) δ_C: 180.2 (酰胺羰基), 163.1 (脲羰基), 61.8 (C-1), 46.4 (C-4), 33.4 (C-2), 28.3 (C-3)。上述数据与文献[23]报道的1,2(*S*)-pyrrolidinedicarboxamide一致,故化合物**4**鉴定为1,2(*S*)-pyrrolidinedicarboxamide。

化合物**5** 白色粉末。[α]_D²⁵ + 22.9 (c 0.14, D₂O)。ESI-MS m/z 175.1 [M + H]⁺。¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ_H: 3.30 (1H, br s, H-2), 3.19 (2H, br s, H-5), 1.63 (4H, m, H-3, 4)。¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz) δ_C: 185.1 (C-1), 159.6 (脲羰基), 58.3 (C-2), 43.8 (C-5), 34.0 (C-3), 27.3 (C-4)。上述数据与文献[24]报道的(2*S*)-citrullinamide一致,故化合物**5**鉴定为(2*S*)-citrullinamide。

化合物**6** 浅黄色粉末, ESI-MS m/z 104.1 [M]⁻。¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ_H: 4.00 (1H, dd, $J = 12.0, 3.6$ Hz, H-3a), 3.96 (1H, dd, $J = 12.0, 6.0$ Hz, H-3b), 3.85 (1H, dd, $J = 6.0, 3.6$ Hz, H-2)。¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz) δ_C: 172.4 (C-1), 60.2 (C-2), 56.4 (C-3)。上述数据与文献[25]报道的丝氨酸一致,故化合物**6**鉴定为丝氨酸。

化合物**7** 白色粉末, ESI-MS m/z 102.1 [M]⁻。¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ_H: 3.00 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-4), 2.29 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2), 1.89 (2H, m, H-3)。¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz) δ_C: 184.4 (C-1), 46.4 (C-4), 33.4 (C-2), 28.3 (C-3)。上述数据与文献[26]报道的γ-氨基丁酸一致,故化合物**7**鉴定为γ-氨基丁酸。

化合物**8** 白色针状结晶。ESI-MS m/z 118.2 [M + H]⁺。¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ_H: 3.90 (2H, s, H-2), 3.27 (9H, s, CH₃)。上述数据与文献[24]报道的甜菜碱一致,故化合物**8**鉴定为甜菜碱。

4 降血糖活性

4.1 α -葡萄糖苷酶抑制活性测定 采用 PNPG 法在 96 孔板中进行高通量测定,反应体系参照康文艺等^[27]的方法。96 孔板上先加 PBS 缓冲液(pH 6.8) 112 μL ,再加入 0.2 $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 α -glucosidase 20 μL 和样品溶液 8 μL ,混匀,37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温反应 15 min 后,加入 2.5 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ PNPG 20 μL ,混匀后再 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温反应 15 min。最后加入 0.2 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 Na_2CO_3 溶液 80 μL ,于 405 nm 波长下测定吸光度 A ,以阿卡波糖作为阳性对照。

实验共设 6 个组,每组 3 孔,分别为 a. 对照组(缓冲液 + 酶液 + 底物);b. 空白对照组(缓冲液);c. 样品测定组(样品 + 酶液 + 底物);d. 样品空白组(样品 + 缓冲液);e. 阳性对照组(阿卡波糖 + 酶液 + 底物);f. 阳性空白组(阿卡波糖 + 缓冲液)。

$$\text{百分抑制率} = [1 - (c - d)/(a - b)] \times 100\%$$

4.2 α -淀粉酶抑制活性测定 精密吸取样品溶液 25 μL 与 α -淀粉酶溶液 25 μL 于 1.5 mL 离心管中,充分混匀,在 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中反应 5 min,然后加入 1% 可溶性淀粉溶液 50 μL ,在 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中再准确反应 5 min;接着加入 DNS 显色剂 50 μL ,在沸水浴中反应 5 min,之后立即放入冰水中冷却(终止反应),后加入蒸馏水 450 μL 稀释,在 540 nm 处测定 A ,同样以阿卡波糖作为阳性对照。以蒸馏水代替样品溶液,其他同上,记为 A' 。

$$\text{抑制率} = (A' - A)/A' \times 100\%$$

5 结果

5.1 玉竹中生物碱类成分对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用 对玉竹碱性部位中分离得到的 5 个化合物 **1,2,4,5,8** 进行了 α -葡萄糖苷酶抑制活性测定,2 个多羟基生物碱 DNJ(**1**)和 fagomine(**2**)有显著的 α -葡萄糖苷酶抑制作用,且作用效果优于阳性药阿卡波糖,化合物 **4,5,8** 对 α -葡萄糖苷酶无抑制作用,测定结果见表 1。

5.2 玉竹中生物碱类成分对 α -淀粉酶的抑制作用 DNJ 对 α -淀粉酶有一定的抑制作用,但作用效果弱于阳性药阿卡波糖,其他化合物对 α -淀粉酶未显示有抑制作用,测定结果见表 2。

6 讨论

国内外研究者主要对玉竹多糖和玉竹总皂苷类成分进行了深入研究,而对其中的生物碱成分研究极少。本实验重点分离玉竹水溶性成分,从中得到了 2 个多羟基生物碱类化合物,2 个酰胺类化合物和 3 个氨基酸类化合物以及甜菜碱。并对碱性部位

表 1 阿卡波糖, DNJ, fagomine 对 α -葡萄糖苷酶抑制活性测定

Table 1 Glucosidase inhibitory activity test results of acarbose, DNJ, fagomine

名称	终质量浓度 / $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	抑制率 /%	IC_{50} / $\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$
阿卡波糖	2 000	75.08	0.493
	1 000	65.79	
	500	58.96	
	250	45.24	
DNJ	1 000	85.58	0.098
	250	80.31	
	31.25	62.66	
	7.812 5	37.3	
fagomine	500	87.56	0.272
	250	85.85	
	125	83.41	
	62.5	78.19	

注: IC_{50} 均用 SPSS 软件计算得到。

表 2 阿卡波糖, DNJ 对 α -淀粉酶抑制活性测定

Table 2 Amylase inhibitory activity test results of acarbose, DNJ

名称	终质量浓度 / $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	抑制率 /%	IC_{50} / $\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$
阿卡波糖	312.5	59.04	0.035
	31.25	56.14	
	15.625	55.56	
	1.562 5	28.42	
DNJ	156.25	57.29	0.681
	78.125	41.60	
	39.062 5	30.29	
	19.531 25	16.06	

得到的 5 个化合物进行了 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶抑制活性筛选。结果 DNJ 和 fagomine 2 个多羟基生物碱类成分具有显著的 α -葡萄糖苷酶抑制作用,其他 3 个成分未检测到糖苷酶抑制活性。实验结果表明,多羟基生物碱类成分为玉竹降血糖的物质基础之一。

目前,从各植物中分离得到的具有糖苷酶抑制活性的多羟基生物碱主要分为哌啶烷类、吡咯烷类、吡咯里西啶类、吲哚里西啶类、新茛菪烷类。不同构型的多羟基生物碱可以结合到不同糖苷酶的活性部位上,抑制不同的糖苷酶活性。实验发现, DNJ 对 α -葡萄糖苷酶具有显著的抑制作用,但对 α -淀粉酶的抑制作用却大大减弱,表明哌啶类多羟基生物碱

可能对 α -葡萄糖苷酶的结合高于对 α -淀粉酶的结合。此次实验在玉竹中仅仅分离到了嘧啶类的DNJ和fagomine,其他多羟基生物碱类成分并未分离得到,这也提示,可能是因为其他多羟基生物碱类成分的含量不够高,研究的不够深入。在今后的研究中应加强对玉竹更深一步的研究,加强对微量成分的分,以期分离到不同类型多羟基生物碱类的糖苷酶抑制剂,为安全高效的降糖药物的开发提供有力依据。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:78.

[2] 许丽丽,展晓日,曾昭武,等. 玉竹多糖的研究进展[J]. 中药材,2011,34(1):154-157.

[3] 李钟,刘敏,何镇星,等. 玉竹中酸性多糖的分离纯化及单糖组成分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(9):69-72.

[4] 郭焕杰. 玉竹甙体皂苷成分及其活性研究[D]. 济南:济南大学,2013:7-27.

[5] 秦海林,李志宏,王鹏,等. 中药玉竹中新的次生代谢产物[J]. 中国中药杂志,2004,28(1):42-44.

[6] 李丽红,任凤芝,陈书红,等. 玉竹中新的双氢高异黄酮[J]. 药学学报,2009,44(7):764-767.

[7] 钱勇,曲玮,梁敏钰,等. 玉竹中的四个高异黄酮[J]. 中国天然产物,2010,8(3):189-191.

[8] 竺平晖,陈爱萍. GC-MS法对湖南产玉竹挥发油成分的分析研究[J]. 中草药,2010,41(8):1264-1265.

[9] 林厚文,韩公羽,廖时萱. 中药玉竹有效成分研究[J]. 药学学报,1994,29(3):215-222.

[10] 张立新,庞维,付京晶,等. 玉竹对STZ诱导的1型糖尿病小鼠的降糖作用[J]. 中药药理与临床,2012,28(2):106-109.

[11] 刘燊,胡彦君. 玉竹提取物玉竹多糖对1型糖尿病小鼠的作用研究[J]. 广州医药,2009,40(6):49-53.

[12] 李尘远,潘兴瑜,张明策,等. 玉竹提取物B抗肿瘤机制的初步研究[J]. 中国免疫学杂志,2003,19(4):253-254.

[13] 李尘远,刘玲,潘兴瑜,等. 玉竹提取物B对HeLa细胞凋亡的影响[J]. 锦州医学院学报,2003,24(6):

14-16.

[14] 单颖,潘兴瑜,姜东,等. 玉竹多糖抗衰老的实验观察[J]. 中国临床康复,2006,10(3):79-81.

[15] 吴国学. 玉竹对小鼠免疫抑制调节作用的研究[J]. 中国医学创新,2013,10(9):13-14.

[16] 郭秀珍,潘兴瑜. 玉竹生物活性成分C对小鼠免疫功能的影响[J]. 微生物学杂志,2012,32(3):61-65.

[17] 丁登峰,向大雄,刘韶,等. 玉竹多糖的提取及其对链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠血糖的影响[J]. 中南药学,2005,3(4):222-224.

[18] 郭常润,戴平,张欣,等. 玉竹总皂苷降血糖作用实验研究[J]. 海峡药学,2011,23(4):19-21.

[19] Yagi M, Kouno T, Aoyagi Y, et al. The structure of moranoline, a piperidine alkaloid from *Morus species* [J]. Nippon Nougei Kagaku Kaishi, 1976, 50(11): 571-572.

[20] 宋婕,冯燕妮,周光雄,等. 天然多羟基生物碱类 α -糖苷酶抑制剂的研究概况[J]. 天然产物研究与开发,2012,24(3):414-420.

[21] 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(3): 235-245.

[22] Jin J Z, Zhang J. Synthesis of *L*-azetidine-2-carboxylic acid [J]. Adv Mater Res,2012(455/456): 635-638.

[23] 康洁. 构菌,海漆和蒙桑化学成分及生物活性研究[D]. 北京:中国协和医科大学,2006.

[24] 谭永霞,王洪庆,陈若芸. 长穗桑中的 α -葡萄糖苷酶抑制剂成分研究[J]. 中国药学杂志,2010,45(18): 1376-1379.

[25] 于德泉,杨俊山. 分析化学手册. 第7分册[M]. 北京:化学工业出版社,2005: 909.

[26] 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):502-503.

[27] 康文艺,张丽,宋艳丽. 滇丁香中抑制 α -葡萄糖苷酶活性成分研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(4): 406-409.

[责任编辑 顾雪竹]