

# 天然活性成分对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用的研究进展

邱丽超<sup>1</sup>, 张琳依<sup>1</sup>, 梁馨元<sup>1</sup>, 夏青<sup>1</sup>, 程晶<sup>2</sup>, 任丹丹<sup>1\*</sup>, 何云海<sup>1</sup>, 汪秋宽<sup>1</sup>

(1. 大连海洋大学食品科学与工程学院, 辽宁省水产品加工及综合利用重点实验室, 国家海藻加工技术研发分中心, 大连 116023; 2. 辽宁惠康检测评价技术有限公司, 辽宁 沈阳 110000)

**摘要:** 糖尿病是一种以高血糖为特征的临床常见代谢病,  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性对机体血糖水平的调节具有重要意义,  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂可以竞争性的抑制小肠内  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性, 延缓或抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的吸收从而有效降低血糖。常见的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶如阿卡波糖, 伏格列波糖会引起腹胀, 腹泻, 腹痛等不良反应。天然活性成分药效温和, 毒副作用小, 引起国内外研究人员的广泛关注, 天然活性成分通过抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶调节血糖是近些年来研究热点。本文综述了多糖、皂苷、生物碱、黄酮、多肽、萜类等天然活性成分抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的研究, 以期天然  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂在降血糖保健食品及药物开发提供参考。

**关键词:**  $\alpha$ -葡萄糖苷酶; 抑制; 天然活性成分

## Research progress on the inhibitory effect of natural active ingredients on $\alpha$ -glucosidase

ZHI Li-Chao<sup>1</sup>, ZHANG Lin-Yi<sup>1</sup>, LIANG Xin-Yuan<sup>1</sup>, XIA Qing<sup>1</sup>, CHENG Jing<sup>2</sup>, REN Dan-Dan<sup>1\*</sup>, HE Yun-Hai<sup>1</sup>, WANG Qiu-Kuan<sup>1</sup>

(1. Key Laboratory of Aquatic Products Processing and Comprehensive Utilization of Liaoning Province, National Seaweed Processing Technology Research and Development Sub-center, College of Food Science and Engineering, Dalian Ocean University, Dalian 116023, China; 2. Huikang Testing and Evaluating Technology Co. Ltd., Shenyang, Liaoning 110000, China)

**ABSTRACT:** Diabetes mellitus is a common clinical metabolic disease characterized by hyperglycemia.  $\alpha$ -glucosidase activity plays an important role in the regulation of the body's blood glucose level.  $\alpha$ -glucosidase inhibitors can competitively inhibit the activity of  $\alpha$ -glucosidase in the small intestine, delay or inhibit the absorption of  $\alpha$ -glucosidase, thus effectively reducing blood glucose. Common  $\alpha$ -glucosidases such as acarbose and voglibose can cause abdominal distension, diarrhea, and abdominal pain. Natural active ingredients have mild efficacy, little toxic and side effects, which have attracted extensive attention of researchers at home and abroad. The regulation of

**基金项目:** 国家重点研发计划蓝色粮仓科技创新专项(2018YFD0901104)、辽宁省教育厅科学研究项目(JL201909)、现代农业产业技术体系专项(CARS-50)

**Fund:** Supported by the National Key Research and Development Program Blue Granary Science and Technology Innovation Project (2018YFD0901104), Scientific Research Project of Education Department of Liaoning Province (JL201909), Modern Agricultural Industrial Technology System Special (CARS-50)

\***通信作者:** 任丹丹, 博士, 教授, 主要研究方向为海藻中活性物质的提取分离及活性、海藻的综合利用技术、贝类加工废弃产物的利用技术。E-mail: rdd80@163.com

\***Corresponding author:** REN Dan-Dan, Ph.D, Professor, College of Food Science and Engineering, Dalian Ocean University, Dalian 116023, China. E-mail: rdd80@163.com

blood glucose by inhibiting  $\alpha$ -glucosidase has been a research hotspot in recent years. This article reviewed the research on the inhibition of  $\alpha$ -glucosidase activity by natural active ingredients such as polysaccharides, saponins, alkaloids, flavonoids, peptides and terpenes, in order to provide reference for the development of natural  $\alpha$ -glucosidase inhibitors in the development of blood sugar-lowering health foods and drugs.

**KEY WORDS:**  $\alpha$ -glucosidase; inhibition; natural active ingredients

## 0 引言

糖尿病是全世界主要的慢性非传染性疾病之一。糖尿病是一种由遗传和环境因素共同作用而引起的常见疾病。2012 年美国糖尿病协会发布的最新糖尿病诊疗指南根据不同的发病机制将糖尿病分为 4 种类型: I 型糖尿病、II 型糖尿病、特殊类型糖尿病和妊娠糖尿病。其中 II 型糖尿病为主要的发病类型, 在我国 II 型糖尿病患者人数占我国糖尿病患者人数的 95% 以上。

$\alpha$ -葡萄糖苷酶是一种可以从含有  $\alpha$ -葡萄糖苷键底物的非还原端催化水解  $\alpha$ -葡萄糖基的酶的总称, 包括蔗糖酶, 麦芽糖酶, 异麦芽糖酶等,  $\alpha$ -葡萄糖苷酶广泛分布于生物体内, 参与生物体内的食物代谢, 多糖和糖蛋白的合成等, 在机体的代谢过程中起到重要作用, 与糖尿病, 高血脂, 癌症和炎症等疾病密切相关。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶可以通过调节多糖类的代谢过程对血糖加以调节<sup>[1]</sup>, 控制血糖水平是 II 型糖尿病治疗过程中的关键要素。通过抑制小肠内  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性, 延缓或抑制葡萄糖在肠道内的吸收, 从而有效地降低餐后血糖的峰值, 调整机体血糖的水平, 是一种重要的 II 型糖尿病治疗方案。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂可以通过抑制小肠黏膜刷状缘的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶以延缓碳水化合物的吸收, 从而达到降低餐后血糖的目的。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂安全性较高, 可平稳降糖, 是少数可干预糖耐量受损的口服降糖药之一, 在治疗 II 型糖尿病具有显著优势<sup>[2]</sup>。因此, 研发  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂并进行药物开发已成为当下新药研发的热点。目前, 临床上通过此途径治疗非胰岛素依赖型糖尿病的典型药物, 有阿卡波糖、伏格列波糖、米格列醇等, 虽然具有良好调控血糖水平的效果, 但常常会引起腹痛, 腹胀, 胀气等副作用。因此从天然产物中寻找毒副作用小的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂越来越受到人们的关注。

在天然活性成分中, 有多种成分已表现出良好的对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性(表 1), 如多糖、皂苷、生物碱、黄酮、多肽等, 这些来源于天然成分的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂将成为研究与治疗 II 型糖尿病的潜在资源。

本文综述了多糖、皂苷、生物碱、黄酮、多肽、萜类等天然活性成分抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的研究, 以期天然  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂在降血糖保健食品及药物开

发提供参考。

## 1 多糖类

多糖是生物体内广泛存在且具有多种生物活性的天然大分子物质, 临床发现许多中药对糖尿病都具有一定的预防和治疗功能。蒲公英是一味常见中药材, 郭慧静<sup>[3]</sup>对野生蒲公英多糖进行提取并将其分离提纯, 其中蒲公英全草多糖(taraxacum mongolicum polysaccharides, TMPs)和纯多糖 TMPS1-1 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有较强的抑制作用, 抑制率分别为 70.28% 和 75.47%,  $IC_{50}$  值分别为 0.43 mg/mL 和 0.52 mg/mL。党参多糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有较好的抑制作用, 抑制效果接近阿卡波糖<sup>[4]</sup>。张海凤等<sup>[5]</sup>发现一定浓度的大黄多糖具有  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用, 但抑制作用  $\leq 50\%$ , 远不及阿卡波糖。除此之外, 部分菌类多糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶也具有一定的抑制效果。研究人员将通过发酵醇沉得到桦褐孔菌菌丝粗多糖过 DEAE-52 纤维素柱后得到 2 种多糖<sup>[6]</sup>, 均具有体外降血糖活性, 能够抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性, 且  $IC_{50}$  均显著低于阳性对照临床药用阿卡波糖( $P < 0.01$ )和粗多糖( $P < 0.05$ )。CAO 等<sup>[7]</sup>发现香菇菌丝多糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性具有可逆的混合抑制作用, 当香菇菌丝多糖的浓度达到 2.7 mmol/L 时抑制率为 34.38%, 且香菇菌丝多糖还可以通过静态猝灭来猝灭  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的荧光, 形成香菇菌丝多糖- $\alpha$ -葡萄糖苷酶复合物, 从而达到抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶作用。红茶多糖<sup>[8]</sup>具有一定的抗氧化能力, 并具有良好的浓度依赖关系, 可以在一定程度上抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶的活性, 从而达到降血糖的效果。刘雪蕊<sup>[9]</sup>通过对黄秋葵多糖进行提取分离后发现不同浓度下黄秋葵多糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用大小, 黄秋葵多糖浓度与  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性呈现一定的剂量相关性, 黄秋葵多糖  $IC_{50}$  为 2393  $\mu$ g/mL, 表明黄秋葵多糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶有较强的抑制作用。丁琅等<sup>[10]</sup>从拟小叶喇叭藻和喇叭藻中用热水提取获得水溶性多糖 TCP 和 TOP, 都具有良好的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性,  $IC_{50}$  分别为 204.1 和 113.2  $\mu$ g/mL, 优于阿卡波糖(220.3  $\mu$ g/mL)。宋佩林等<sup>[11]</sup>则发现瘤背石磺多糖具有比阿卡波糖更高的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制率。

表1 对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性具有抑制作用的天然活性成分  
Table 1 Natural active ingredients that inhibit the activity of  $\alpha$ -glucosidase

天然活性成分	名称	文献来源	
多糖类	蒲公英全草多糖	[3]	
	党参多糖	[4]	
	大黄多糖	[5]	
	桦褐孔菌菌丝粗多糖	[6]	
	香菇菌丝多糖	[7]	
	红茶多糖	[8]	
	黄秋葵多糖	[9]	
	拟小叶喇叭藻水溶性多糖	[10]	
	瘤背石磺多糖	[11]	
	皂苷类	人参皂苷	[12]
		蒺藜皂苷	[13]
苦瓜活性皂苷		[14]	
大越豆芋花总皂苷		[15]	
大豆皂苷		[16]	
生物碱		新疆药桑叶粗品生物碱	[17]
	竹叶椒生物碱	[18]	
	托盘根生物碱	[19]	
	楮树皮生物碱	[20]	
	桑叶、鸭跖草、广东万年青生物碱	[21]	
	黄酮类	玉蜀黍总黄酮	[22]
芳姜黄酮		[23]	
香蕉花黄酮		[24]	
荞麦花黄酮		[25]	
桑叶黄酮		[26]	
甘草黄酮		[27]	
大豆异黄酮		[28]	
槲皮素-鼠李糖-半乳糖苷、槲皮素-阿拉伯糖-鼠李糖苷		[29]	
爱神木叶黄酮醇		[30]	
黄枣叶黄酮		[31]	
多肽类		核桃多肽	[32]
	山杏整仁多肽	[33]	
	银杏多肽	[34]	
	亚麻胰蛋白酶抑制剂	[35]	
	麦芽根多肽	[36]	
	啤酒糟多肽	[37]	
	蛋清蛋白多肽	[38]	
	萜类	莧菜二萜化合物	[39]
贝壳杉烷类二萜化合物 16-kauren-19-oic acid		[40]	
齐墩果酸和熊果酸		[41]	
灵芝子羊毛甾醇型三萜化合物		[42]	
人参萜类		[43]	
羽扇豆醇		[44]	
阿江榄仁酸、科罗索酸		[45]	
其他	何首乌甲醇提取物	[46]	
	何首乌二苯乙烯氧苷	[47]	
	甲壳低聚糖	[48]	
	鼠尾草酸	[49]	
	红甘蓝花青素	[50]	
	赤藓糖醇	[51]	
灵芝霉素	[52]		

## 2 皂苷类

皂苷类成分广泛存在于中草药中, 是许多中药发挥降血糖作用的有效成分之一。人参中主要的药用成分为人参皂苷, 具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、降血糖和抑制细胞凋亡等多种药理活性; 徐磊等<sup>[12]</sup>发现人参皂苷 25-OH-PPT、25-OCH<sub>3</sub>-PPT、PPT、PT 都是来自于人参根酸水解产物的降血糖活性成分,  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性强于阿卡波糖的 25-OH-PPT 和其类似物。张素军等<sup>[13]</sup>研究表明蒺藜皂苷可以通过抑制大鼠小肠的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶从而达到抑制大鼠餐后血糖水平升高的目的。植物中含有的皂苷也具有一定的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用。王琪等<sup>[14]</sup>研究显示利用连续提取法提取到的苦瓜活性皂苷也具有一定的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用。周萌<sup>[15]</sup>研究发现大越豆芋花的醇提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制效果要高于水提取物, 而醇提取物中总皂苷的含量最高, 选择对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性较好的醇提取物, 采用有机溶剂萃取法对其进行分离纯化并再次比较其抗氧化活性及  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性, 乙酸乙酯相中皂苷含量最高, 为 29.04%(占提取物), 具有较强的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性, 其  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的  $IC_{50}$  值为 137.12  $\mu\text{g/mL}$ 。除此之外大豆皂苷对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶也有很强的抑制作用<sup>[16]</sup>。

## 3 生物碱

王贺<sup>[17]</sup>通过新疆药桑叶的粗品生物碱进行了  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性实验, 结果表明新疆药桑叶的生物碱对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性明显, 并且通过对不同纯化过程处理的粗品生物碱、多糖和黄酮进行了  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性实验发现, 桑叶其中的多羟基生物碱是起降低血糖作用的主要物质。宋彤彤等<sup>[18]</sup>发现竹叶椒中含有的生物碱对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶有较好的抑制作用, 其抑制强度与浓度呈依赖关系, 并且抑制作用类型为典型的非竞争性抑制, 可以通过与酶和底物复合物相结合达到降低  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的目的。官慧敏等<sup>[19]</sup>则通过超声波辅助法提取托盘根生物碱, 并以麦芽糖为底物, 阿卡波糖为阳性对照进行  $\alpha$ -葡萄糖苷酶体外抑制实验, 结果显示 75 g/L 的托盘根总生物碱抑制率是 13.33%, 50 g/L 总生物碱抑制率是 48.33%。楮树皮、桑叶、鸭跖草、广东万年青等植物中含有的生物碱对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶都具有一定的抑制作用<sup>[20-21]</sup>。

## 4 黄酮类

黄酮类化合物广泛存在于天然植物中, 并且种类繁多。杨小倩等<sup>[22]</sup>通过分离纯化玉蜀黍不同部位提取物, 发现玉蜀黍须总黄酮提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶的抑制作用温和, 且亲和力较强。玉蜀黍须、秸秆芯、秸秆皮

部位的总黄酮提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用  $IC_{50}$  分别为 0.63、0.348、0.131 mg/mL; 对  $\alpha$ -淀粉酶抑制活性在 0.125~2 mg/mL 质量浓度范围内, 最大抑制率分别为 24.73%、21.46%、14.63%, 明显强于玉蜀黍不同部位总皂苷、总多糖、总蛋白质的降糖效果。肖露等<sup>[23]</sup>研究发现芳姜中的黄酮及其衍生物能够以剂量依赖性、时间依赖性的方式抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶的活性, 芳姜黄酮及其衍生物可与底物竞争性结合  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的酶活中心, 从而阻碍酶与底物结合, 芳姜黄酮对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的抑制低于阿卡波糖, 其衍生物 PY-2-17 和 PY-2-33 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的抑制作用更优于阿卡波糖。王会等<sup>[24]</sup>研究结果表明乙醇提取香蕉花黄酮提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性抑制率可达 88.56%, 高于阳性对照阿卡波糖(56.45%)。朱丽艳等<sup>[25]</sup>则通过研究发现荞麦花总黄酮对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性有较强的抑制作用, 20 mg/mL 的荞麦花黄酮对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性与 0.2 mg/mL 浓度的阿卡波糖相当。薛长勇等<sup>[26]</sup>的研究则表明桑叶黄酮对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有较强的抑制作用。甘草黄酮、大豆异黄酮、爱神木叶黄酮醇, 酸枣叶中的芦丁、槲皮素-鼠李糖-半乳糖苷、槲皮素-阿拉伯糖-鼠李糖苷等都具有明显的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用<sup>[27-31]</sup>。

## 5 多肽类

多肽是相对分子质量低于 10000, 少于 100 个氨基酸通过肽键连接而成的化合物。许多植物中含有的多肽都具有良好的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性抑制作用。杜侃莹<sup>[32]</sup>发现核桃多肽对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性也有一定抑制作用, 其中分子量为 3~10 kDa 肽段抑制率最高, 抑制率可达 67%, 分子量 <3 kDa 肽段为 53%、分子量 >10 kDa 肽段为 40%。崔洁等<sup>[33]</sup>将山杏整仁进行酶解后释放出具有功能活性的短肽, 山杏整仁多肽可以在一定程度上抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性。张灿<sup>[34]</sup>研究则发现银杏多肽对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有较强的抑制作用, 对银杏多肽进行分离纯化成 6 个组分, 其中 <3 kDa 和 3~10 kDa 的 2 个组分的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制率较高分别为 50.43% 和 43.59%, 说明银杏多肽中的小分子肽对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性具有更强的抑制作用。吴峰<sup>[35]</sup>发现亚麻中亚麻胰蛋白酶抑制剂可以抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性, 通过化学合成亚麻双功能多肽基因, 并克隆到 pGEX-6p-1 载体在大肠杆菌 BL21 中进行重组表达, 获得亚麻胰蛋白酶抑制剂, 发现合成的亚麻胰蛋白酶抑制剂对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性明显高于天然亚麻胰蛋白酶抑制剂, 证实亚麻胰蛋白酶抑制剂不仅能抑制抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性, 在亚麻胰蛋白酶抑制剂和  $\alpha$ -葡萄糖苷酶之间还会形成复合物。沈佳奇<sup>[36]</sup>通过酶解从啤酒工业副产物麦芽根中提取多肽并对其进行分离纯化, 采用 PNPG 法测定麦芽根多肽对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的抑制, 研究发现麦芽根多

肽抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活的  $IC_{50}$  值可达 2.89 mg/mL。由啤酒工业的另一副产物啤酒糟酶解制备的生物活性多肽也具有一定的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性抑制作用, 林鸿佳<sup>[37]</sup>对啤酒糟粗多肽进行分级分离后检测不同分子量啤酒糟多肽对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性, 发现分子量小于 5 kDa 的啤酒糟多肽组分具有最高的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性。荧光光谱测试结果表明, 啤酒糟多肽抑制剂对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶有荧光猝灭现象, 且该过程为单一的静态猝灭过程。利用分子对接技术分析该多肽与  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的结合作用发现, 小分子多肽可以进入  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性口袋, 深入酶的催化活性中心, 该多肽可以通过与  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性中心的钙离子及周围多个氨基酸残基产生相互作用, 占据了  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性中心, 从而产生抑制效果。而 YU 等<sup>[38]</sup>证明从鸡蛋蛋白中提取分离得到的多肽可以抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性。

## 6 萜类

李晨悦等<sup>[39]</sup>研究结果表明莨菪菜中含有的二萜化合物具有良好的抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性, 抑制率为 36.5%, 高于对照品阿卡波糖的抑制率 20.7%。贝壳杉烷类二萜化合物 16-kauren-19-oic acid 具有抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性<sup>[40]</sup>。ALI 等<sup>[41]</sup>发现苦味叶下珠正己烷提取物对  $\alpha$ -淀粉酶具有抑制作用, 进一步分离得到 4 个单体化合物, 生物活性研究表明, 同分异构体齐墩果酸和熊果酸(2:1)的混合物对  $\alpha$ -淀粉酶具有显著的抑制活性( $IC_{50}$  为 4.41  $\mu$ mol/L)。FATMAWATI 等<sup>[42]</sup>从灵芝子实体提取物中分离得到一系列羊毛甾醇型三萜化合物, 其中灵芝酸 Df、灵芝烯酸 A 和灵芝酸 B 表现出较好的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性。羽扇豆醇具有抑制  $\alpha$ -淀粉酶的活性, inotolactone A、B,  $\alpha$ -香树精-3-O- $\beta$ -(5-羟基)阿魏酸、阿江榄仁酸和科罗素酸等也能够抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶<sup>[43-45]</sup>。

## 7 其他

二苯乙烯类成分是何首乌中含有的主要特征成分。将何首乌中的二苯乙烯类提取物分离纯化后进行体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性抑制实验, 发现何首乌的甲醇提取物可显著抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性<sup>[46]</sup>, 何首乌中含有的二苯乙烯氧苷在 100  $\mu$ mol/L 时对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制率达 32.5%, 低于同浓度阳性对照阿卡波糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制率 63.7%<sup>[47]</sup>。

低聚糖作为功能性食品重要的基料广泛应用于食品、保健品、饮料、医药等领域。董朝晖等<sup>[48]</sup>研究发现甲壳低聚糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有一定的抑制作用, 并且作用抑制率与甲壳低聚糖的量呈一定的量效关系, 抑制效果接近阿卡波糖。鼠尾草酸对  $\alpha$ -淀粉酶和  $\alpha$ -葡萄糖苷酶均有一定的抑制作用, 其酶动力学结果表明鼠尾草酸以竞争方式抑制

$\alpha$ -淀粉酶活性, 非竞争性抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性。鼠尾草酸<sup>[49]</sup>可以与  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性部位结合形成复合物来抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性。红甘蓝<sup>[50]</sup>中含有的大量花青素对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶也具有一定的抑制作用, 抑制强度低于阿卡波糖。天然存在于葡萄、西瓜等水果和一些发酵产品中的赤藓糖醇<sup>[51]</sup>具有长期降血糖的潜力, 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有较强的抑制作用, 赤藓糖醇可以通过与  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性部位结合从而达到抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的目的。灵芝<sup>[52]</sup>具有抗氧化、降血糖、提高免疫力等诸多作用, 从中提取的灵芝霉素可以充当  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂, 可以与肠道菌群一起对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶产生较强的抑制作用。

## 8 结束语

天然活性成分降血糖是近些年来研究热点, 前景广阔, 上述天然活性成分对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性具有较强的抑制作用, 且具有无毒、副作用, 药效温和等优点, 对糖尿病具有一定的预防和治疗效果。不同的天然活性成分对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制效果也并不相同, 筛选效果显著天然活性成分  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂十分重要, 除此之外, 除少数已经应用于临床医药, 大多数天然活性成分改善治疗糖尿病的作用机制仍处于动物实验和体外实验研究阶段, 受分离提纯工艺复杂, 含量少价格高等因素影响, 距离投入临床使用仍有较远的距离, 在深入研究这些天然活性成分治疗糖尿病的作用机制的同时, 研究高效且成本低廉的分离提纯工艺也十分重要。

## 参考文献

- [1] 薛亚平, 陈小龙, 郑裕国.  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂类药物的研究与开发[J]. 中国现代应用药学, 2005, 22(2): 706-709.  
XUE YP, CHEN XL, ZHENG YG. Research and development of  $\alpha$ -glucosidase inhibitor drugs [J]. China Mod Appl Pharm, 2005, 22(2): 706-709.
- [2] 康文艺, 张丽, 宋艳丽. 茜草抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(9): 1104-1107.  
KANG WY, ZHANG L, SONG YL. Study on the active ingredients of Rubia madder inhibiting  $\alpha$ -glucosidase [J]. China J Chin Materia Med, 2009, 34(9): 1104-1107.
- [3] 郭慧静. 蒲公英多糖的提取、分离纯化、鉴定及其生物活性的初步研究[D]. 石河子: 石河子大学, 2019.  
GUO JH. Preliminary study on extraction, separation, purification, identification and biological activity of dandelion polysaccharide [D]. Shihezi: Shihezi University, 2019.
- [4] 蒲秀瑛, 任菁, 刘璐, 等. 中药提取物中  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性因子的筛选[J]. 中医药学报, 2015, 43(5): 68-70.  
PU XY, REN J, LIU L, et al. Screening of  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity factors in extracts of traditional Chinese medicine [J]. J Tradit Chin Med, 2015, 43(5): 68-70.
- [5] 张海凤, 董亚琳, 刘琳娜, 等. 大黄多糖对  $\alpha$ -糖苷酶活性的抑制作用[J]. 医药导报, 2010, 29(8): 985-989.  
ZHANG HF, DONG YL, LIU LN, et al. Inhibition of rhubarb

- polysaccharides on  $\alpha$ -glucosidase activity [J]. *Med Herald*, 2010, 29(8): 985-989.
- [6] 王梦雅, 赵喆祺, 薛娇, 等. 桦褐孔菌纯化多糖体外降血糖活性研究[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(10): 316-320, 326.  
WANG MY, ZHAO JZ, XUE J, *et al.* *In vitro* hypoglycemic activity of purified polysaccharide from *Inonotus obliquus* [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2020, 41(10): 316-320, 326.
- [7] CAO XY, XIA Y, LIU D, *et al.* Inhibitory effects of *Lentinus edodes* mycelia polysaccharide on  $\alpha$ -T glucosidase, glycation activity and high glucose-induced cell damage [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 246: 116659.
- [8] 李淑琴, 陈海霞, 曲志爽, 等. 红茶多糖的体外抗氧化及糖苷酶抑制活性研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2014, 5(6): 1615-1620.  
LI SQ, CHEN HX, QU ZS, *et al.* Study on *in vitro* antioxidant and glycosidase inhibitory activities of black tea polysaccharides [J]. *J Food Saf Qual*, 2014, 5(6): 1615-1620.
- [9] 刘雪蕊. 黄秋葵多糖的提取及其降血糖活性研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2017.  
LIU XR. Extraction of okra polysaccharide and its hypoglycemic activity [D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2017.
- [10] 丁琅, 单鑫迪, 郝杰杰, 等. 拟小喇叭藻和喇叭藻多糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的影响[J]. *中国海洋药物*, 2016, 35(3): 81-86.  
DING L, SHAN XD, HAO JJ, *et al.* Effects of *Pseudochlorophylla* and Polysaccharides on  $\alpha$ -glucosidase activity [J]. *China Marine Med*, 2016, 35(3): 81-86.
- [11] 宋佩林, 李硕, 杨岚, 等. 瘤背石磺多糖的提取工艺优化、理化性质及其  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(20): 215-222.  
SONG PL, LI S, YANG L, *et al.* Optimization of extraction process, physical and chemical properties and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of sulphonated polysaccharides from sulpho polysaccharides [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2019, 40(20): 215-222.
- [12] 徐磊, 杨宁, 关健, 等. 人参根三醇组皂苷元 25-OH-PPT、25-OCH<sub>3</sub>-PPT、PPT、PT 的 HPLC/ELSD 法测定及其  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性研究[J]. *药物评价研究*, 2016, 39(5): 793-796.  
XU L, YANG N, GUAN J, *et al.* Determination of ginseng root triol saponins 25-OH-PPT, 25-OCH<sub>3</sub>-PPT, PPT, PT by HPLC/ELSD and their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity [J]. *Drug Eval Res*, 2016, 39(5): 793-796.
- [13] 张素军, 瞿伟菁, 周淑云. 蒺藜皂苷对大鼠小肠  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. *中国中药杂志*, 2006, (11): 910-913.  
ZHANG SJ, QU WJ, ZHOU SY. Inhibition of *tribulus terrestris* saponins on  $\alpha$ -glucosidase in rat small intestine [J]. *China J Chin Materia Med*, 2006, (11): 910-913.
- [14] 王琪, 邓媛元, 张名位, 等. 苦瓜皂苷和多糖的连续提取工艺及其对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. *中国农业科学*, 2011, 44(19): 4058-4065.  
WANG Q, DENG YY, ZHANG MW, *et al.* The continuous extraction process of *momordica charantia* saponins and polysaccharides and its inhibitory effect on  $\alpha$ -glucosidase [J]. *Chin Agric Sci*, 2011, 44(19): 4058-4065.
- [15] 周萌. 大越豆芋花中  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性抑制成分研究[D]. 杭州: 浙江农林大学, 2014.  
ZHOU M. Study on  $\alpha$ -glucosidase activity inhibitory components in *Dayue bean taro flower* [D]. Hangzhou: Zhejiang Agriculture and Forestry University, 2014.
- [16] 全吉淑, 尹学哲, 金明, 等. 大豆皂苷对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用的研究[J]. *中草药*, 2003, (9): 654-656.  
QUAN JS, YIN XZ, JIN M, *et al.* Study on the inhibitory effect of soybean saponin on  $\alpha$ -glucosidase [J]. *Chin Med Mater*, 2003, (9): 654-656.
- [17] 王贺. 新疆药桑叶生物碱的提取及不同活性成分降血糖作用的研究[D]. 塔里木: 塔里木大学, 2016.  
WANG H. Extraction of xinjiang medicine mulberry leaf alkaloids and study on the hypoglycemic effect of different active components [D]. Tarim: Tarim University, 2016.
- [18] 宋彤彤, 郭涛, 章聚宝, 等. 竹叶椒对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用及机制研究[J]. *食品与生物技术学报*, 2019, 38(1): 58-62.  
SONG TT, GUO T, ZHANG JB, *et al.* Inhibition of bamboo leaf pepper on  $\alpha$ -glucosidase and its mechanism [J]. *J Food Biotechnol*, 2019, 38(1): 58-62.
- [19] 官慧敏, 荆敏琪, 吴磊, 等. 托盘根生物碱对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用研究[J]. *吉林医药学院学报*, 2015, 36(6): 428-431.  
GUAN HM, JING MQ, WU L, *et al.* Study on the inhibitory effect of alkaloids from the root of palladium on  $\alpha$ -glucosidase [J]. *J Jilin Med Coll*, 2015, 36(6): 428-431.
- [20] 刘新颖, 富晓楠, 鲍玲, 等. 楮树皮中生物碱对  $\alpha$ -糖苷酶和小肠糖吸收抑制作用研究[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(4): 711-712.  
LIU XY, FU XN, BAO L, *et al.* Study on the inhibitory effect of alkaloids in the bark of the tree bark on the absorption of  $\alpha$ -glucosidase and intestinal sugar [J]. *Chin J Tradit Chin Med*, 2012, 30(4): 711-712.
- [21] 宋婕, 冯燕妮, 周光雄, 等. 天然多羟基生物碱类  $\alpha$ -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.  
SONG J, FENG YN, ZHOU GX, *et al.* Research status of natural polyhydroxyalkaloid  $\alpha$ -glucosidase inhibitors [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2012, 24(3): 414-420.
- [22] 杨小倩, 孙佳明, 吴楠, 等. 玉蜀黍不同部位提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶抑制作用[J/OL]. *食品工业科技*: 1-14[2020-08-23]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1759.TS.20200708.1014.002.html>.  
YANG XQ, SUN JM, WU N, *et al.* Inhibition of different parts of maize extracts on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase [J/OL]. *Food Industry Science and Technology*: 1-14[2020-08-23]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1759.TS.20200708.1014.002.html>.
- [23] 肖露, 陈兰, 荣冬芸, 等. 芳姜黄酮及其衍生物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶活性的抑制作用[J]. *贵州医科大学学报*, 2018, 43(4): 400-405.  
XIAO L, CHEN L, RONG DY, *et al.* Inhibitory effects of aromatic curcumin and its derivatives on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase activities [J]. *J Guizhou Med Univ*, 2018, 43(4): 400-405.
- [24] 王会, 盛占武, 金志强, 等. 香蕉花黄酮的提取工艺优化及其抑制  $\alpha$ -糖苷酶活性研究[J]. *食品科学*, 2013, 34(16): 1-5.  
WANG H, SHENG ZW, JIN ZQ, *et al.* Optimization of the extraction process of banana flower flavonoids and their inhibition of  $\alpha$ -glucosidase activity [J]. *Food Sci*, 2013, 34(16): 1-5.
- [25] 朱丽艳, 郭兰, 王瑞雪, 等. 荞麦花总黄酮和槲皮素对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的影响[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(5): 1135-1136.  
ZHU LY, GUO L, WANG RX, *et al.* Effects of buckwheat flower total flavonoids and quercetin on  $\alpha$ -glucosidase activity [J]. *Lishizhen Med Materia Med Res*, 2010, 21(5): 1135-1136.
- [26] 薛长勇, 刘英华, 张荣欣, 等. 桑叶黄酮对  $\alpha$ -糖苷酶活性的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, (21): 4191-4193.  
XUE CY, LIU YH, ZHANG RX, *et al.* Effects of mulberry leaf flavonoids on  $\alpha$ -glucosidase activity [J]. *Chin Tissue Eng Res Clin Rehabil*, 2007, (21): 4191-4193.
- [27] GUO ZH, NIU XL, XIAO T, *et al.* Chemical profile and inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) activities by flavonoids from licorice (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch) [J]. *J Funct Foods*, 2015, (14): 324-336.
- [28] 全吉淑, 尹学哲, 金泽武道, 等. 大豆异黄酮对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶的抑制作用[J]. *延边大学医学学报*, 2001, (4): 239-242.

- QUAN JS, YIN XZ, JINZE WD, *et al.* Inhibition of soybean isoflavones on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase [J]. *J Med Sci Yanbian Univ*, 2001, (4): 239–242.
- [29] 俞灵莺, 李向荣. 植物黄酮类抗糖尿病及其并发症的研究进展[J]. *国外医学(卫生学分册)*, 2000, (6): 331–335.
- YU LY, LI XR. The research progress of plant flavonoids against diabetes and its complications [J]. *Foreign Med (Sect Hyg)*, 2000, (6): 331–335.
- [30] YOSHIKAWA M, MURAKAMI T, YAMAHARA J, *et al.* Bioactive saponins and glycosides. XII. Horse chestnut. (2): Structures of escins IIIb, IV, V, and VI and isoescins Ia, Ib, and V, acylated polyhydroxyolea [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(11): 1764–1769.
- [31] NAKAMURA, SEIJI, SHIBANO, *et al.* Flavonoid glycosides,  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, from leaves of *Zizyphus jujuba* MILL. var. *inermis* REHD [J]. *Nat Med*, 1998, 52.
- [32] 杜佩莹. 核桃多肽降血糖功能效果研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2017.
- DU KY. Study on the effect of walnut polypeptide on reducing blood sugar [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2017.
- [33] 崔洁, 李琳, 张乔会, 等. 功能山杏杏仁的酶法制备条件优化及功能评价[J]. *食品科学*, 2015, 36(19): 153–158.
- CUI J, LI L, ZHANG QH, *et al.* Enzymatic preparation conditions and functional evaluation of whole functional apricot kernels [J]. *Food Sci*, 2015, 36(19): 153–158.
- [34] 张灿. 银杏活性多肽的制备及功能性多肽产品研究[D]. 南京: 南京林业大学, 2017.
- ZHANG C. Preparation of ginkgo biloba active peptides and research on functional peptide products [D]. Nanjing: Nanjing Forestry University, 2017.
- [35] 吴峰. 亚麻多肽制备及其天然胰蛋白酶抑制剂对  $\alpha$ -糖苷酶活性抑制的研究[D]. 太原: 山西大学, 2019.
- WU F. Preparation of flax polypeptide and study on the inhibition of  $\alpha$ -glucosidase activity by natural trypsin inhibitor [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2019.
- [36] 沈佳奇. 麦芽根多肽制备及其抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2019.
- SHEN JQ. Preparation of malt root polypeptide and its inhibition of  $\alpha$ -glucosidase activity [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2019.
- [37] 林鸿佳. 具有  $\alpha$ -糖苷酶抑制作用的啤酒糟多肽的分离及其作用机理研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2013.
- LIN HJ. Isolation of brewer's grain polypeptide with  $\alpha$ -glucosidase inhibitory effect and its mechanism of action [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2013.
- [38] YU ZP, YIN YG, ZHAO WZ, *et al.* Novel peptides derived from egg white protein inhibiting alpha-glucosidase [J]. *Food Chem*, 2011, 129(4): 1376–1382.
- [39] 李晨悦, 李冬利, 孙玉坤, 等. 箭筈菜提取物及其化学成分对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. *食品工业*, 2016, 37(4): 164–167.
- LI CY, LI DL, SUN YK, *et al.* Inhibition of botanica extract and its chemical components on  $\alpha$ -glucosidase [J]. *Food Ind*, 2016, 37(4): 164–167.
- [40] WAFO P, KAMDEM RS, ALI Z, *et al.* Kaurane-type diterpenoids from *Chromolaena odorata*, their x-ray diffraction studies and potent  $\alpha$ -glucosidase inhibition of 16-kauren-19-oic acid [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(4): 642–646.
- [41] HASENAH A, HOUGHTON PJ, AMALA S.  $\alpha$ -Amylase inhibitory activity of some Malaysian plants used to treat diabetes; with particular reference to *Phyllanthus amarus* [J]. *J Ethnopharm*, 2006, 107(3): 449–455.
- [42] FATMAWATI S, KONDO R, SHIMIZU K. ChemInform abstract: Structure-activity relationships of lanostane-type triterpenoids from *Ganoderma* as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors [J]. *Bioorganic Med Chem Letters*, 2013, 23(21): 5900–5903.
- [43] PARK MW, HA J, CHUNG SH. 20(S)-ginsenoside Rg3 enhances glucose-stimulated insulin secretion and activates AMPK [J]. *Biol Pharma Bull*, 2008, 31(4): 748–751.
- [44] LETURQUE A, BROT-LAROCHE E, LE GM. GLUT2 mutations, translocation, and receptor function in diet sugar managing. *American journal of physiology* [J]. *Endocrinol Metabolism*, 2009, 296(5): 985–992.
- [45] JENNIFER, COUZIN. Medicine. Bypassing medicine to treat diabetes [J]. *Science (New York, N. Y.)*, 2008, 320: 438–440.
- [46] 史永恒, 袁欣, 党明, 等. 何首乌中二苯乙烯苷降血糖靶点筛选及体内降血糖活性研究[J]. *中草药*, 2019, 50(18): 4378–4383.
- SHI YH, YUAN X, DANG M, *et al.* Screening of stilbene oxygen glycosides for hypoglycemic target in *Polygonum multiflorum* and study on hypoglycemic activity *in vivo* and *in vitro* [J]. *Chin Herbal Med*, 2019, 50(18): 4378–4383.
- [47] 袁炜, 高增平, 杨建波, 等. 何首乌的化学成分研究[J]. *中草药*, 2017, 48(4): 631–634.
- YUAN W, GAO ZP, YANG JB, *et al.* Studies on the chemical constituents of *Polygonum multiflorum* [J]. *Chin Herbal Med*, 2017, 48(4): 631–634.
- [48] 曹朝晖, 董晓英, 方敏, 等. 甲壳低聚糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的影响及降血糖作用[J]. *中国生化药物杂志*, 2005, (6): 327–329.
- CAO ZH, DONG XY, FANG M, *et al.* The effect of chitooligosaccharides on  $\alpha$ -glucosidase activity and hypoglycemic effect [J]. *Chin J Biochem Pharm*, 2005, (6): 327–329.
- [49] WANG H, WANG J, LIU YJ, *et al.* Interaction mechanism of camosic acid against glycosidase ( $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase). [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, (138): 846–853.
- [50] UDAY H, ABHISHEK KD, SUMIT G, *et al.* An overview on the role of bioactive  $\alpha$ -glucosidase inhibitors in ameliorating diabetic complications [J]. *Food Chem Toxicol*, 2020, (145): 111738.
- [51] DOROTA A, RZECHONEK, ADAM D, *et al.* Recent advances in biological production of erythritol [J]. *Critical Rev Biotechnol*, 2018, 38(4): 1–14.
- [52] WANG K, BAO L, ZHOU N, *et al.* Structural modification of natural product ganomycin i leading to discovery of a  $\alpha$ -glucosidase and HMG-CoA reductase dual inhibitor improving obesity and metabolic dysfunction *in vivo* [J]. *J Med Chem*, 2018, 61(8): 3609–3625.

(责任编辑: 王欣)

## 作者简介



鄧麗超, 碩士, 主要研究方向為裙帶菜中岩藻黃素的提取分離及活性。  
E-mail: 3071471908@qq.com



任丹丹, 博士, 教授, 主要研究方向為海藻中活性物質的提取分離及活性、海藻的綜合利用技術、貝類加工廢棄產物的利用技術。  
E-mail: rdd80@163.com