

抗真菌药物作用靶位的研究进展

胡宏岗, 赵庆杰, 张俊, 吴秋业*, 刘超美, 徐建明(第二军医大学药学院有机教研室 上海 200433)

摘要 近年来,随着真菌感染问题的日趋严重,研究开发安全、新型和有效的抗真菌药物显得尤为重要。抗真菌药物根据其作用靶位分为抑制真菌细胞壁、细胞膜、蛋白质和核酸合成及抑制电子传递等 5 种类型。现从这 5 个方面对抗真菌药物的作用靶点研究进展作一概述。

关键词 真菌; 抗真菌药物; 靶位

中图分类号: R978.5

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2005)02-0065-07

Development in research of antifungal targets

HU Hong-gang, ZHAO Qing-jie, ZHANG Jun, WU Qiu-ye*, LIU Chao-mei, XU Jian-ming (Department of Organic Chemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT With the problem of fungal infections getting more serious, it is important to development the novel, safe and effective antifungal drugs. According to different targets including cell wall, cell membrane, protein, nucleic acid and electron transportation, the development of research in these five targets were reviewed in this paper.

KEY WORDS fungi; antifungal agents; target

近年来,随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的大量应用以及肿瘤化疗、器官移植和艾滋病(AIDS)的出现,产生免疫抑制的个体不断增多,真菌感染的发病率呈上升趋势,真菌感染日益引起人们关注,抗真菌药物作用靶位是目前的研究热点之一。目前研究抗真菌药物的靶位主要包括三个方面¹:①真菌结构成分及代谢产物分析;②真菌成分生物合成途径及其相关酶分子的研究;③控制真菌生长物和分裂的基因序列分析。现就抗真菌药物作用靶位研究现状综述如下。

1 作用于真菌细胞壁

细胞壁代谢与真菌的生长和分裂密切相关,其作用是控制细胞内膨胀压力以保持菌体的完整性,细胞壁的破坏必然导致菌体溶解。大多数真菌细胞壁成分包括几丁质、 β 或 α 葡聚糖和各种糖蛋白,其中几丁质和绳样葡聚糖纤维(rope-like glucan fibres)在维持细胞形态和张力上起重要作用^[2],通过干扰或者抑制上述成分的合成能有效的抑制和杀灭真菌。

1.1 抑制细胞壁的几丁质合成酶 几丁质是 β -(1,4)糖苷键连接的 N-乙酰氨基葡萄糖(Glc-

NAc)的链状聚合物,是细胞壁的支架结构。几丁质合成酶催化 GlcNAc 在细胞膜上聚合成几丁质,在真菌细胞的分裂和成熟中起了重要作用。真菌体内有 3 种几丁质合成酶:Chs1、Chs2 和 Chs3,其中 Ch1 是修复酶,Chs2 和 Chs3 为合成酶^[3]。尼可霉素(nikkomycin)和多氧霉素(polyoxins)是两类几丁质合成酶抑制剂,因其结构与几丁质的前体尿苷二磷酸-N-乙酰氨基葡萄糖(UDP-GlcNAc)类似而竞争性抑制几丁质合成酶。几丁质合成酶抑制剂的抗菌谱比较狭窄,将这类药物与其他的抗真菌药物联用可以扩大抗菌谱,提高药效。

1.2 抑制细胞壁的葡聚糖合成酶 葡聚糖是一种真菌细胞壁多糖,是细胞壁的重要组成部分,它使细胞壁保持完整性并使其渗透压保持稳定。对酿酒酵母的研究发现,葡聚糖合成酶是由 FKS1 和 FKS2 基因共同编码而成。卡泊芬净通过对这两种基因的作用发挥其对葡聚糖合成酶的抑制作用^{4,5}。由于葡聚糖在不同真菌细胞壁中的量不同,所以该药对不同真菌表现出的活性也不同。重要的是,由于哺乳动物细胞中不存在 β -(1,3)-D-葡聚糖,故避免了药物可能对哺乳动物造成的毒性。

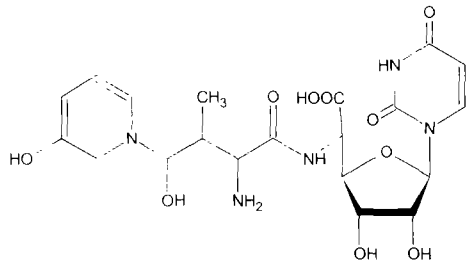
1.3 抑制甘露聚糖和甘露聚糖-蛋白质复合物 甘露聚糖和甘露聚糖-蛋白质复合物是真菌细胞壁的中外层结构。此结构受到破坏时,导致细胞壁结构异常而破裂,细胞膜通透性增加,胞内钾外漏而致

作者简介:胡宏岗(1980-),男,硕士。

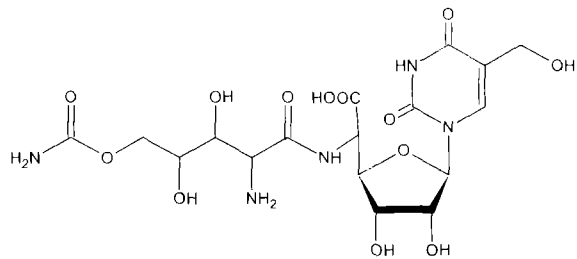
* 通讯作者 E-mail:wuqysmmu@sohu.com

细胞死亡。普那米星在存在 Ca^{2+} 的条件下,其游离羧基与细胞表面的甘露聚糖和甘露聚糖-蛋白质复

合物结合,所以此类化合物在体内外都有活性



尼可霉素



多氧霉素

1.4 抑制 β -N-乙酰氨基己糖苷酶 β -N-乙酰氨基己糖苷酶为腐生性以及寄生性霉菌和昆虫病原性真菌裂解几丁质所需的酶之一。HexNAC'ase 在牛长期真菌几丁质水解和合成过程中的作用模式如下: ① 几丁质酶和 HexNAC'ase 共同作用于几丁质,通过转糖苷和水解作用使之裂解;② 在几丁质酶、几丁质合成酶和 HexNAC'ase 三角酶系的作用下,几丁质进一步分解,形成较短的壳低聚体以及 N-乙酰-D-葡萄糖胺二聚体;③ 几丁质水解的最终产物 N-乙酰-D-葡萄糖胺(GlcNAC)使几丁质合成酶发生变构;④ UDP-GlcNAC 再重新开始合成几丁质。目前针对 HexNAC'ase 的抑制剂较为特异的有 17 种,但尚未有一种具有广谱抗菌活性⁶。

2 作用于真菌细胞膜

真菌细胞膜是一种渗透屏障,并可以作为小分子和信号传导通路。细胞膜主要由磷脂类、鞘脂类和固醇组成,为各种功能蛋白提供基质结构。

2.1 作用于麦角甾醇(ergosterol) 麦角甾醇是真菌细胞质膜的重要成分,它是一种准平面体分子,通过与磷脂结合稳定磷脂相,从而增加膜的稳定性。

麦角甾醇缺乏以及非平面甾醇前体累积会导致真菌膜的破裂。多烯大环内酯类和唑类的抗真菌作用都与损害真菌质膜有关。

2.1.1 直接和麦角甾醇结合,影响膜的稳定性 多烯大环内酯类抗真菌药物包括两性霉素及其衍生物、制霉菌素等,一般含碳数目为 12~14 到 35~37 个,4~7 个共轭双键。其作用机制认为是直接和细胞质膜上的麦角甾醇结合,经光谱学验证,亲和力比对哺乳动物细胞膜上的胆固醇强⁷。多烯大环内酯类抗真菌药物通过范德华力和整个甾醇分子结合,形成抗生素甾醇复合物,破坏了细胞质膜的渗透性、膜结构改变越显著,以浓度梯度调节方式扩散到细胞中的微粒大小及数量增长越多⁸。

2.1.2 影响麦角甾醇的生物合成 麦角甾醇的合成是个复杂的过程,其生源途径如图 1 所示。以乙酰辅酶 A 起始合成麦角甾醇,经过近 20 步酶促反应。生物合成麦角甾醇中,抗真菌药物主要从四个环节影响或作用于麦角甾醇的生物合成,即抑制角鲨烯环氧化酶,抑制 C_{14} -去甲基酶,抑制 Δ_{14} 还原酶和 $\Delta_5-\Delta_7$ 异构化酶,抑制 C_{24} 甲基转移酶。

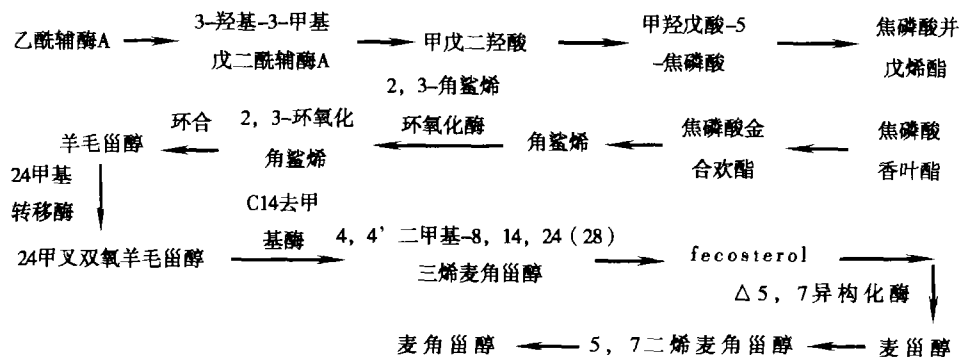


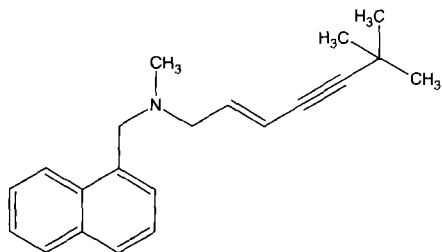
图 1 麦角甾醇的生物合成过程(不同真菌种类可能有变化)

2.1.2.1 抑制 2,3-角鲨烯环氧化酶 2,3-角鲨烯环氧化酶与质膜相结合,需分子 O_2 、NAD(P)H 和

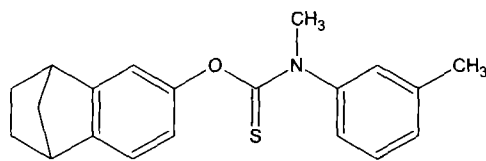
FAD,它不属于 P_{450} 酶系。在角鲨烯转化为刚性团体环的过程中起着重要作用⁹。烯丙胺类如特比萘芬、苯

胺类、硫代氨基甲酸酯类如托西萘酯都能抑制这一步

反应。引起角鲨烯在质膜上累积,造成膜的损坏。



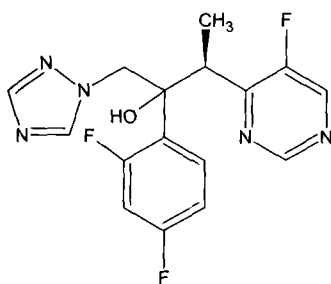
特比萘芬



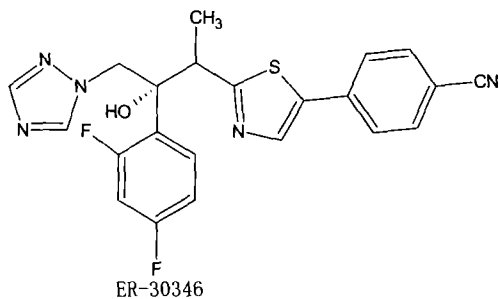
托西萘酯

2.1.2.2 抑制 C₁₄-去甲基酶 在真菌麦角甾醇生物合成途径中,24-亚甲基双氢羊毛甾醇的 C₁₄α 位去甲基化反应是其合成的关键一步(见图 2)。该过程经历三步氧化反应,首先是 C₁₄位 α 甲基氧化为羟甲基,然后转变为醛基,最后氧化成羧基,经脱羧反应完成去甲基化过程。每一步氧化都需要真菌细胞色素 P₄₅₀加单氧酶(P₄₅₀-14DM)的参与,其中起氧化作用的氧原子与 P₄₅₀-14DM 的辅酶-血红素卟啉基上的亚铁原子配位结合形成一个铁氧配合物。研究表明,氮唑类(咪唑类、三唑类)抗真菌药物能够阻断该甲基化过程。目前发现活性较强的有伏立康唑(voriconazole)、ER-30346、D-0870、T-8581。其中 D0870 处于 II 期临床研究,在对鼠组织

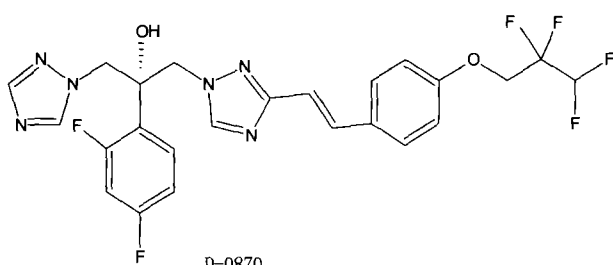
胞浆的抗菌实验中,它比氟康唑的活性要高出 10~100 倍。T-8581 有很好的水溶性,可以考虑制成高浓度的注射剂。该药正处于临床前研究。还有一些新的氮唑类化合物正在研究之中,如 Takeda 公司的 TAK-187。Sankyo 公司的 Amido alcohol。其作用方式是通过杂环上的氮原子(咪唑的 3 位氮,三唑的 4 位氮)以很高的亲和力与 P₄₅₀-14DM 的辅酶-血红素卟啉基上的亚铁原子相络合,使亚铁原子失去与氧原子结合的机会,从而使该甲基化反应中断,造成真菌细胞中羊毛甾醇蓄积,麦角甾醇的生物合成受阻,导致真菌细胞膜通透性以及连接于膜上的许多酶活性发生相应的改变,从而抑制真菌生长。



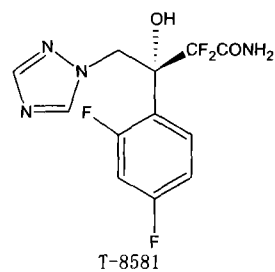
伏立康唑



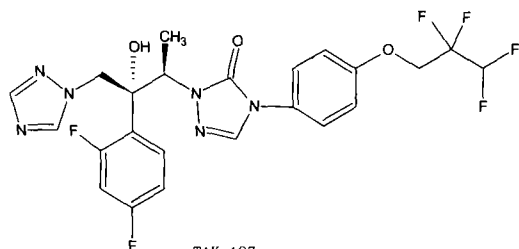
ER-30346



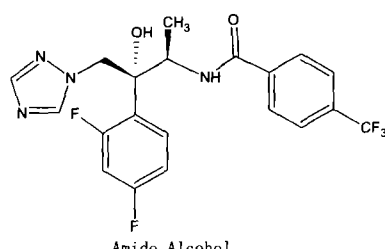
D-0870



T-8581



TAK-187



Amido Alcohol

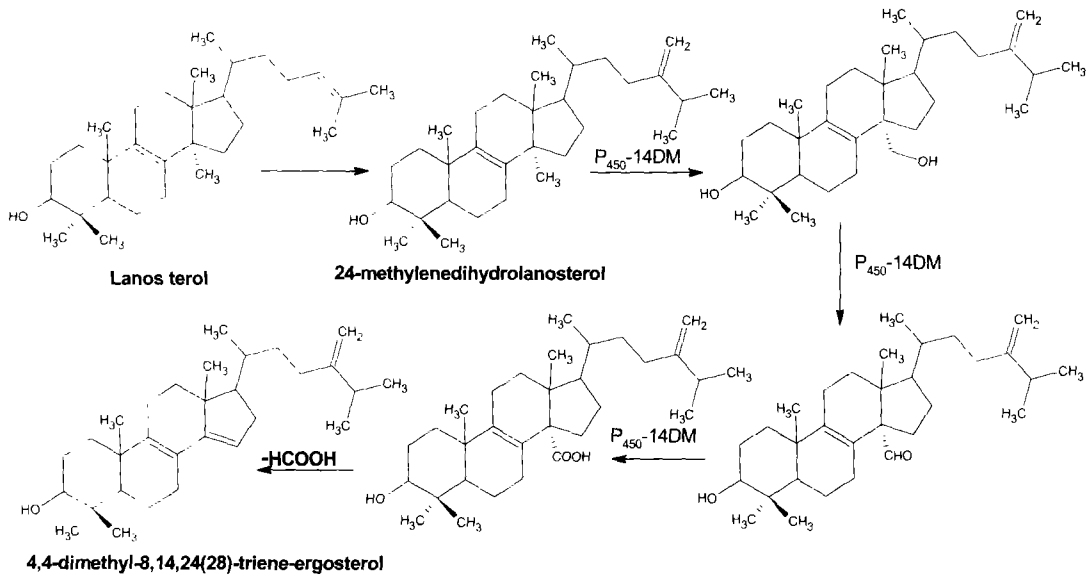


图2 24-亚甲基双氢羊毛甾醇的C₁₄α位去甲基化

2.1.2.3 抑制C₂₄甲基转移酶^[10] C₂₄甲基转移过程包括A和B两个关键中间体：可以通过合成甾醇结构A或B的类似物C(x = NH, S),它与A,B

产生竞争性抑制,阻止A,B与靶酶结合,从而达到抑制C₂₄-甲基转移的目的。见图3。

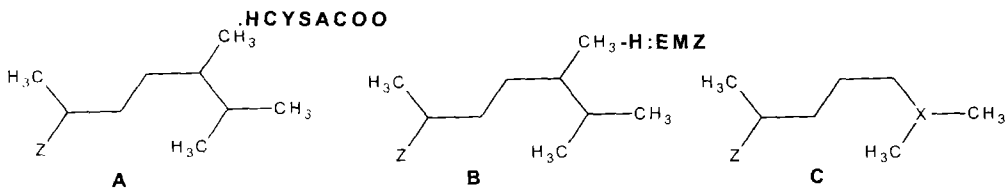


图3 C₂₄甲基转移过程两个中间体及类似物的结构

2.1.2.4 抑制Δ₁₄还原酶和Δ₅-Δ₇异构化酶 在Δ₁₄还原和Δ₅-Δ₇转化过程中有碳正离子生成,因而吗啉类、哌啶、环胺类和氮杂甾醇类等高能碳正离子化合物在上述过程中,容易产生正碳离子和Δ₁₄还原和Δ₅-Δ₇转化过程产生的正碳离子产生竞争性抑制,从而导致细胞膜上的多糖聚集,使细胞膜的结构发生改变,真菌的细胞膜破裂来达到杀

菌的作用。
2.2 鞘磷脂类 鞘磷脂是真菌和哺乳动物细胞膜必要的组成成分,生物合成途径也比较清楚(见图4),借其细胞信号传导来控制细胞的分裂、增殖和凋亡^[11]。由于在哺乳动物和真菌之间有很大差别,因此鞘磷脂是一较有开发价值的作用靶位^[12]

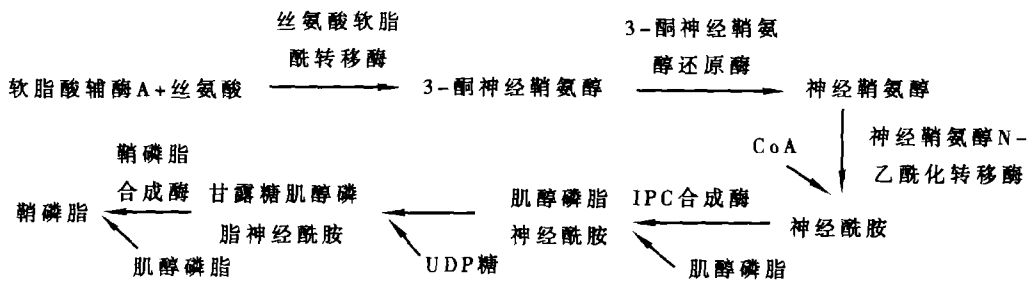


图4 鞘磷脂合成过程

2.2.1 丝氨酸软脂酰转移酶抑制剂 该酶是哺乳

动物和真菌细胞鞘脂合成第一步的催化酶,几个结

构各异的天然抑制剂有鞘氨醇素、多球壳菌素、脂黄菌素及绿啶菌素。

2.2.2 神经鞘氨醇 N-乙酰转移酶抑制剂 烟曲霉毒素 (fum-nisins) 为真菌毒素, 它对该酶的抑制以及由此所致的鞘脂基累积对哺乳类细胞产生明显影响。烟曲霉毒素 B1, 在体外对白念珠菌有抑制作用, 但在体内的作用相对较弱。与之相比, 澳苍螺菌素则具有强大且广谱的抗菌活性, 在 HepG2 细胞中亦可抑制该酶, 但目前它对哺乳类细胞的影响知之甚少。

2.2.3 肌醇磷酸神经酰胺合成酶抑制剂 磷酸肌醇在该酶的催化下从磷脂酰甘油肌醇转移到神经酰胺 C1 经基位, 形成肌醇磷酸神经酰胺, 这是真菌特有的鞘脂合成步骤。铁锈毒素、短柄毒素等通过抑制这一关键酶, 导致生长期真菌细胞内神经酰胺聚集, 破坏胞膜和微管结构而死亡。

2.2.4 其它酶抑制剂 如 3-酮神经鞘氨醇还原酶和鞘磷脂合成酶的抑制剂目前尚未报道, 但是在整个鞘磷脂生物合成过程中存在者 NADPH 等电子传递链的作用, 通过抑制电子传递同样也可以抑制鞘磷脂的合成。

2.3 真菌胞浆膜 H^+ -ATP 酶 真菌胞浆膜 H^+ -ATP 酶可维持跨膜电化学质子梯度, 参与营养摄取, 调整细胞内 pH 值, 可作为新的抗真菌靶位。除了影响细胞生长, H^+ -ATP 酶还可影响真菌双相性。针对该酶设计抗真菌药可具有杀菌作用^[13]。

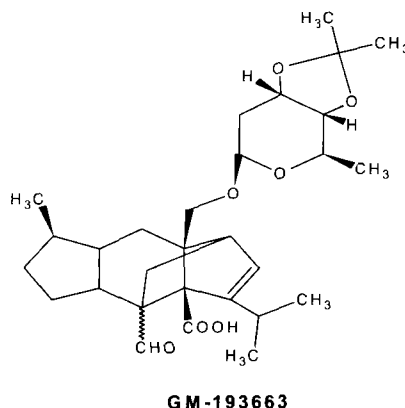
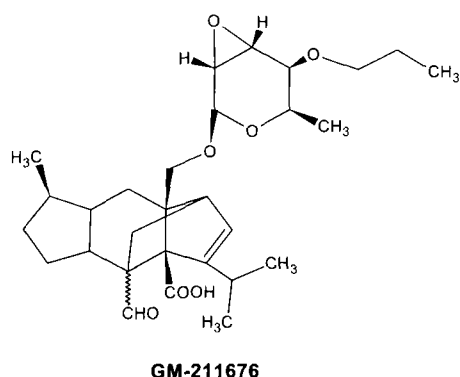
3 作用于 DNA 和蛋白合成

3.1 作用于 DNA 拓扑异构酶 DNA 拓扑异构酶 I 和 II 是原核和真核细胞内普遍存在的酶。酶活性的

抑制可稳定拓扑异构酶-DNA 复合物, 导致翻译和复制受到抑制, 最终阻碍 DNA 合成和细胞分裂。造成细胞死亡。致病真菌有较高水平的 DNA 异构酶 I 和 II, 故其成为研制抗真菌药物新的作用靶位受到关注。拓扑异构酶 I 对白念珠菌, 致病性担子菌, 新生隐球菌的生存都是必须的, 且真菌和哺乳类拓扑异构酶 I 的结构不同, 白念珠菌和新生隐球菌拓扑异构酶 I 的连接区有哺乳类没有的氨基酸片段, 是理想的抗菌靶位。体外喜树碱及其衍生物可有效抑制新生隐球菌拓扑异构酶 I 的活性, 拓扑异构酶 II 抑制剂依托泊苷对念珠菌有较弱的抗菌活性。

3.2 抑制真菌蛋白质生物合成

3.2.1 抑制真菌延长因子 在真菌和哺乳动物细胞中, 延长因子 (elongation factor, EF) 在 mRNA 核糖体解码和多肽合成中起重要作用, 是蛋白质的生物合成所必需的。延长因子有 3 种, EF1 和 EF2 为真菌和哺乳动物所共有, EF3 为真菌特有, 并且真菌和哺乳动物细胞中的 EF1 和 EF2 结构差异较大。因此 EF 是抗真菌药物设计中的重要靶点。粪壳菌素及其衍生物是选择性的 EF 抑制剂, 它作用于蛋白质的翻译过程。该类化合物对念珠菌和新型隐球菌效果较好, 但抗菌谱相对较窄^[14]。最近, 发现 3 种新型的粪壳菌素衍生物 GM-211676, GM-237354 和 GM-193663。它们在小鼠网状内皮细胞真菌病模型中有非常好的体外抑制活性^[15]。对 EF3 抑制剂的研究相对较少, 目前还没有发现选择性作用于 EF3 的化合物。由于 EF3 为真菌所特有, 这提示选择性 EF3 抑制剂可能是一类很有潜力的广谱抗真菌药物。

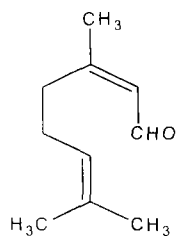


3.2.2 抑制 N-肉豆蔻酰基转移酶 在白色念珠菌、新型隐球菌和其他真菌中由肉豆蔻酰基转移酶 (N-myristoyltransferase, NMT) 催化将 N-肉豆蔻酰基从 CoA 转移至蛋白质氨基酸末端的反应是必需的。因此, Ar-肉豆蔻酰基转移酶抑制剂可抑制某

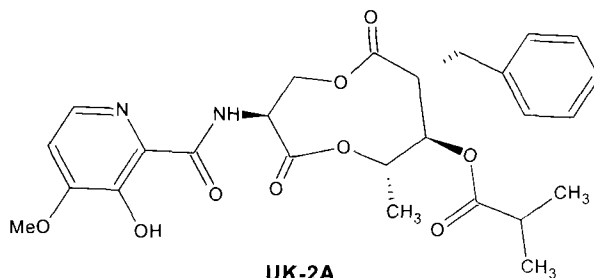
些真菌蛋白质的生物合成。目前, 真菌从肉豆蔻酰基转移酶的三维晶体结构已经测出^[16], 可根据真菌从肉豆蔻酰基转移酶三维结构的活性位点, 利用计算机辅助设计出与真菌专一性结合的抗真菌药物。

4 作用于线粒体

以线粒体为靶位主要有两种机制:①抑制线粒体 ATP 合成酶,②抑制电子传递链。柠檬醛为天然倍半萜戊二醛,它抑制线粒体 ATP 合成酶,消除了真菌细胞中 ATP 的主要来源;亦可破坏细胞膜,引起质子流入,启动膜质子泵在 ATP 酶 Pmalp 的参



柠檬醛



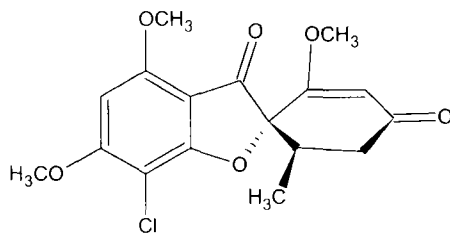
UK-2A

与下将胞内多余的质子泵出胞外,这一过程消耗了大量的 ATP。ATP 的消耗连同 ATP 合成酶受抑导致胞内 ATP 含量下降,不能维持正常代谢而死亡^[17]。UK-2A、UK-3A 等化合物能够作用于真菌中电子传递链 Cyt bc1 复合物^[18],从而阻断呼吸链导致真菌死亡。

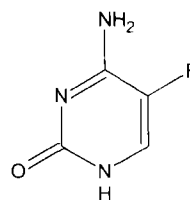
5 抑制核酸合成

5.1 干扰嘌呤代谢 灰黄霉素 (griseofulvin) 是由 Oxford 等于 1939 年首先发现,从而开创了抗真菌抗生药的历史。其作用机制可能是具有鸟嘌呤相似结构的灰黄霉素以竞争性抑制作用干扰真菌细胞的 DNA 合成,从而抑制其生长。它作用于敏感真菌后可致菌丝肿胀成球形,细胞壁丧失其完整性,胞浆膜则近乎消失,仅遗留少量皱缩的残余物和巨大的脂类贮存颗粒。它对生长期的真菌菌丝作用更强。

5.2 干扰嘧啶代谢 5-氟胞嘧啶 (5-FC) 是目前



灰黄霉素



5-FC

临床比较常用的作用于核酸合成的抗真菌药物。其在渗透酶的帮助下进入真菌细胞,一旦进入胞内,则通过胞嘧啶脱氨酶转化成为 5-氟尿嘧啶 (5-FU)。随后,通过鸟苷酸 (UMP) - 焦磷酸酯转化为 5-鸟苷酸 (FUMP),其进一步被磷酸化后掺入到 RNA 中,最终破坏蛋白质的合成。5-FU 也能够被转化为 5-氟脱氧尿嘧啶单磷酸,其能够抑制参与 DNA 合成和细胞核分裂的胸腺酸合成酶。因此,5-FU 的抗菌作用机制涉及到干扰嘧啶的代谢、RNA 和 DNA 的合成以及蛋白质的合成等。

6 其他的抗真菌作用靶位

其他的抗真菌作用靶位主要包括:①针对微管功能如影响微管聚集或干扰微管结构完整性,如 MC 305904 (microcide) 专一抑制真菌微管聚合,诺可达唑 (nocodazole) 对真菌微管蛋白具有高度亲和力而对哺乳动物的亲和力很低;②针对胞内代谢的中间产物如核酸、氨基酸和多胺代谢。如利福霉素类抗生素可通过抑制依赖 DNA 的 RNA 多聚酶活性来影响蛋白质合成的启动;③针对细胞信号传导如

影响蛋白激酶和磷酸酶系统;④针对真菌繁殖周期如影响细胞分裂;⑤针对真菌毒力如改变毒力基因调节等。如 XMP-445 (Xoma) 等;⑥抗真菌增强剂,一些药物可以增加现有抗真菌药物的抗菌活性,至于作用机理目前尚未清楚,如 FK1-0079B 可增强唑类抗真菌药抗念珠菌的活性;⑦从真菌的耐药性方面探讨新的作用靶点,如真菌外排泵抑制剂等。

7 结语

近年来的抗真菌药物研究取得了较大进展,目

前已发现了一些新的作用靶点和新结构类型的先导化合物。今后新型抗真菌药物的研究方向应致力于对已有先导化合物进行优化,并深入研究类药物与靶点的作用机制,同时应将真菌基因组学、分子模拟技术和组合化学技术等新方法、新技术应用于抗真菌药物研究,努力寻求多作用于多个靶位的药物或者多种药物联合应用以开发出新一代高效、广谱、低毒的抗真菌药物。

参考文献:

- [1] Groll AH, De Lucca AJ, Walsb TL. Emerging targets for the development of novel antifungal therapeutics[J]. *Trend Microbiol*, 1998 6(3):117.
- [2] Maertens JA, Boogaterts MA. Fungal cell wall inhibitors emphasis on clinical aspects [J]. *Curr Pharm Des*, 2000, 6(2):225.
- [3] Andriole VT. The 1998 Garrod lecture. Current and future antifungal therapy: new targets for antifungal agents[J]. *Antimicrob Chemother*, 1999, 44(2):151.
- [4] Stone EA, Fung HB, Kirschenbaum HL. Caspofugin: an echinocandin antifungal agent[J]. *Clin Ther*, 2002, 24(3):351.
- [5] Del Poeta M, Cruz MC, Cardenas ME, et al. Synergistic antifungal activities of bafilomycin A(1), fluconazole, and the pneumocandin MK-0991/caspofungin acetate (L-743,873) with calcineurin inhibitors FK506 and L-685,818 against *Cryptococcus neoformans*[J]. *Antimicrob Agents Chemother* 2000, 44(3):739.
- [6] Horch M, Mayer C, Sennhauser U, et al. Beba-N-acetylhexosaminidase: a target for the design of antifungal agents [J]. *Pharmacol Ther*, 1997, 76(1-3):187.
- [7] Brajthburg J. Current understanding of mechanisms of action [J]. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990, 34(2):183.
- [8] 唐建国译. 抗真菌多烯大环内脂类抗生素的构效关系 [J]. *国外医药:抗生素分册*. 1990;11(5):346.
- [9] Ryder NS. Inhibition of squalene epoxidase and sterol side-chain methylation by allylamines [J]. *Biochem Soc Trans* 1990; 18(1):45.
- [10] Lamb DC. Role of sterol 5,6-desaturase in azole antifungal mode of action and resistance [J]. *Pestic Sci*, 1996; 46(3):294.
- [11] Groll AH, Piscitelli SC, Wash TJ. Clinical pharmacology of systemic antifungal agents: a comprehensive review of agents in clinical use, current investigational compounds, and putative targets for antifungal drug development [J]. *Adv Pharmacol*. 1998, 44(2):343.
- [12] Dickson RC, Lester RL. Yeast sphingolipids [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1999, 1426(2):347.
- [13] Perlin DS, Seto-Young D, Monk BC. The plasma membrane H⁺-ATPase of fungi. A candidate drug target [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1997, 834:609.
- [14] Dominguez JM, Kelly VA, Kinsman OS, et al. Sordarin: a new class of antifungals with selective inhibition of the protein synthesis elongation cycle in yeasts [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1998, 42(9):2274.
- [15] Graybill JR, Najvar L, Fothergill A, et al. Activities of sordarins in murine histoplasmosis [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999, 43(7):1716.
- [16] Weston SA, Camble R, Colls J, et al. Crystal structure of the antifungal target N-myristoyl transferase [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999, 43(7):1716.
- [17] Lunde CS, Kubo I. Effect of polygodial on the mitochondrial ATPase of *Saccharomyces cerevisiae* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(7):1943.
- [18] Ueki M, Taniguchi M. The mode of UK-2A and UK-3A novel antifungal antibiotics from *Streptomyces* [J]. *Antibiot (Tokyo)*, 1997, 50(12):1052.

收稿日期:2004-12-23

桑叶抗糖尿病研究概况

程凤银¹, 叶盛英² (1. 中国人民解放军第464医院药剂科, 天津 300381; 2. 中国人民解放军第254医院药剂科, 天津 300142)

摘要 综述了近几年来国内外关于桑叶降血糖、预防和治疗糖尿病的活性成分药理研究等进展。

关键词 桑叶; 糖尿病; 活性成分; 药理研究

中图分类号: R977.1⁺5

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2005)02-0071-04

桑叶异名铁扇子, 桑科桑属植物桑 *Morus alba* L. 的树叶。桑叶的药用首载于《神农本草经》, 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, 是中医清热

解毒之要药。主治风热感冒, 肺热燥咳, 头晕头疼, 目赤晕花等症^[1,2]。现代药理研究证明桑叶具有抑制血糖上升的功能, 可预防和治疗糖尿病。糖尿病是以胰岛素分泌绝对或相对不足, 以糖代谢紊乱为主要表现的内分泌代谢性疾病。其特征性表现为高血糖和糖尿。同时也包括脂肪、蛋白质、水电解质等

作者简介: 程凤银 (1972-) 女, 大学中药专业, 药师。

Tel: (022) 89811756; E-mail: yeshy66880675@sina.com