

“桂柚1号”种子主要活性成分测定及其对糖尿病的初步药理作用研究

张琪¹, 刘冰浩², 欧田苗¹, 区善汉^{2*}, 梅正敏², 张社南², 贺申魁², 肖远辉², 范七君², 莫健生²

¹中山大学药学院, 广东 广州

²广西特色作物研究院, 广西柑橘育种与栽培工程技术研究中心, 广西 桂林

收稿日期: 2022年2月18日; 录用日期: 2022年4月7日; 发布日期: 2022年4月15日

摘要

以新选育的沙田柚新品种“桂柚1号”为试材, 开展了“桂柚1号”种子主要活性成分的提取、测定, 并以糖尿病重要靶点——钠-葡萄糖协同转运蛋白2 (SGLT-2)为目标开展了活性成分初步的抗糖尿病作用研究。结果表明, “桂柚1号”种子主要活性成分为柠檬苦素、柚皮苷和新橙皮苷; 其中, 新橙皮苷和柚皮苷具有相对较好的抑制SGLT-2活性的作用并在糖尿病小鼠模型上表现出了降血糖作用, 降糖率分别为31.29%和26.32%。研究结果对“桂柚1号”综合开发利用具有重要意义。

关键词

“桂柚1号”, 沙田柚, 种子, 活性成分, 药理作用

Study on the Pharmacological Effects of the Main Active Ingredients in the Seeds of “Guiyou No. 1” Pomelo on Diabetes

Qi Zhang¹, Binghao Liu², Tianmiao Ou¹, Shanhan Ou^{2*}, Zhengmin Mei², Shenan Zhang², Shengkui He², Yuanhui Xiao², Qijun Fan², Jiansheng Mo²

¹School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou Guangdong

²Guangxi Engineering Research Center of Citrus Breeding and Cultivation, Guangxi Academy of Special Crops, Guilin Guangxi

Received: Feb. 18th, 2022; accepted: Apr. 7th, 2022; published: Apr. 15th, 2022

*通讯作者。

文章引用: 张琪, 刘冰浩, 欧田苗, 区善汉, 梅正敏, 张社南, 贺申魁, 肖远辉, 范七君, 莫健生. “桂柚1号”种子主要活性成分测定及其对糖尿病的初步药理作用研究[J]. 植物学研究, 2022, 11(3): 229-238.

DOI: 10.12677/br.2022.113027

Abstract

The extraction and determination of the main active ingredient from the seeds of “Guiyou No.1”, a new variety of Shatian pomelo as the testing piece, were carried out. The antidiabetic effect of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT-2) of the active ingredient, an important target of diabetes mellitus, was studied. The results showed that limonin, naringin and neohesperidin were the main active ingredient of “Guiyou No.1” seed. Among them, neohesperidin and naringin showed relatively good inhibitory effect on SGLT-2 activity, and showed hypoglycemic effect in diabetic mouse model, the hypoglycemic rate was 31.29% and 26.32%, respectively. The results are significant for the comprehensive development and utilization of “Guiyou No.1”.

Keywords

“Guiyou No. 1”, Shatian Pomelo, Seeds, Active Ingredient, Pharmacological Effects

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

“桂柚 1 号”是 2010 年通过广西农作物品种审定委员会审定的一个沙田柚自花结果变异优良品种。其自花授粉坐果率高达 1.71%~9.7%，完全不需异花授粉即可获得高产；果实风味甜脆化渣，采收时可溶性固形物含量高达 10.8%~19.0%，总糖量 8.06%~14.95%，柠檬酸 0.23%~0.46%，维生素 C 63.09~140.70 mg/100 ml；每果种子数 91.3~155.7 粒。为提高“桂柚 1 号”的产品附加值，本文对种子的主要活性成分及潜在药理作用开展了相关分析研究工作。据文献报道，柚子果实(包括外表皮、内表皮、内果皮、果肉、种子)中的主要化学组分包括醇类、酯类、烯炔类、有机酸类、酮类等，其中，种子中含量最高的是亚油酸在内的油脂脂肪酸类物质[1]。柚子的全果综合利用研究对于推动产业发展十分有益，但是目前的研究主要局限于柚皮提取物的研究，种子的研究还较少[2]。除脂肪酸类物质外，柚子种子中还包括了如新橙皮苷、柚皮苷和柠檬苦素等在内的多种糖类和糖苷类物质(图 1)，这些物质往往具有较高的药理活性，比如抗肿瘤、抗焦虑、抗疟疾、增强抗氧化性、防止动脉粥样硬化、降血脂等作用。另一方面，已上市的作为治疗糖尿病新型药物钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 (SGLT-2)抑制剂达格列净(图 1) [3]，就是属于糖苷类物质，它与新橙皮苷、柚皮苷、柠檬苦素等具有一定的结构类似性。因此，对柚子种子中的糖苷类成分进行提取、分离、鉴定和抗糖尿病活性研究具有理论基础和重要的应用前景。

糖尿病是当前威胁人类健康的最重要的慢性非传染性疾病之一，目前针对糖尿病已开发出了多个不同类型的抗糖尿病药物。其中，钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2)的抑制剂通过抑制葡萄糖在肾小管中的重吸收过程而达到降低血糖的作用，同时还可以降低血浆胰岛素的分泌，增加血浆胰高血糖素水平，使肝脏内源性葡萄糖生成增加，降低低血糖发生的风险[4]。已上市的 SGLT-2 抑制剂类抗糖尿病药物的结构基本都属于糖苷，包括卡格列净(通用名：Canagliflozin；商品名：Invokana)、达格列净(通用名：Dapagliflozin；商品名：Forxiga)、伊格列净脯氨酸(通用名：Ipragliflozin L-Proline；商品名：Suglat)、艾格列净(通用名：Empagliflozin；商品名：Jardiance)等，此外尚有约 10 个药物处于临床研究阶段。

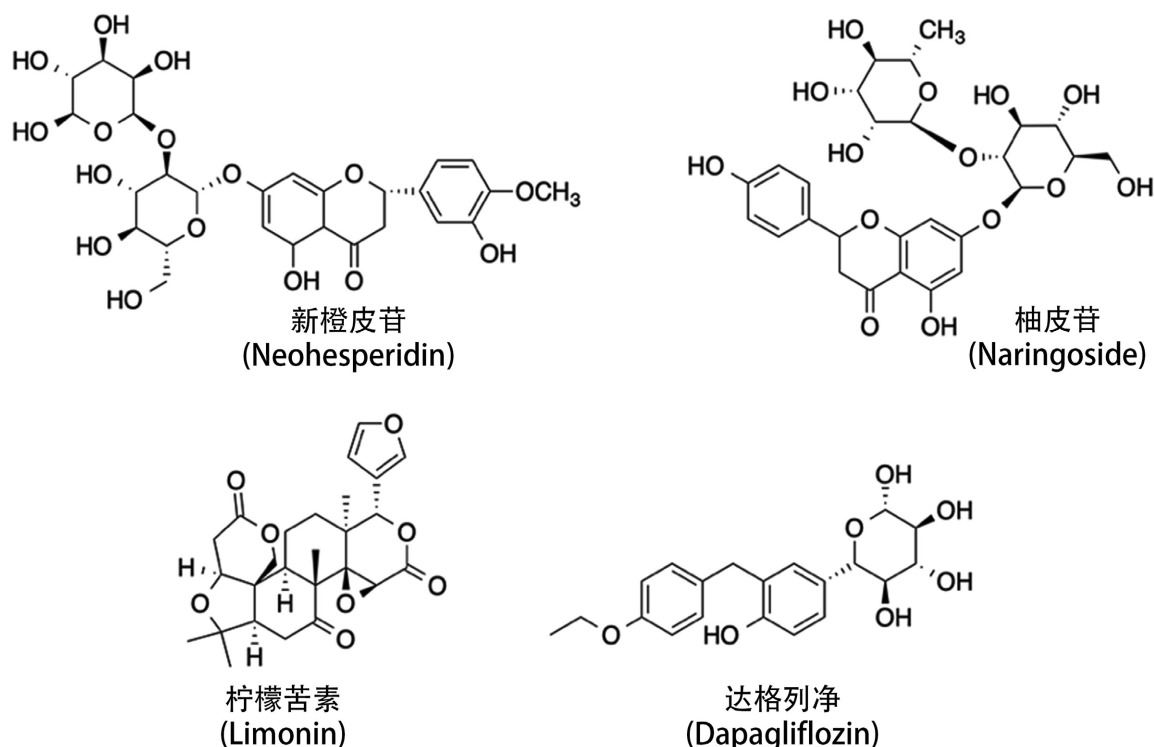


Figure 1. Chemical structure of main active ingredient from seeds of “Guiyou No.1” and the positive drug daglign
图 1. “桂柚 1 号” 种子中主要活性成分及阳性药物达格列净的化学结构

在此基础上，作者进行了“桂柚 1 号”种子中柠檬苦素及其类似物和类黄酮化合物的提取分离与结构鉴定工作，并选取 SGLT-2 为主要分子评价模型，开展了“桂柚 1 号”种子有效活性成分对糖尿病的药效与药理作用的研究，以期开发“桂柚 1 号”的医疗保健作用，为“桂柚 1 号”的综合利用提供科技支撑。

2. 材料与方法

2.1. 实验材料

实验取材在广西柑橘生物学重点实验室完成，“桂柚 1 号”果实成熟后取种子，用无菌水洗净表面果肉于通风处沥干，干燥后保存于 -20°C 冰箱。

实验分析在中山大学完成，分析所用柠檬苦素、橙皮苷、柚皮苷等标准品均购自 Sigma 公司。

2.2. “桂柚 1 号”种子主要活性成分的提取与结构鉴定

取一定量“桂柚 1 号”种子烘干，用粉碎机打成粉末状。称取 500 g 种子粉末于锥形瓶中，用 2 L 石油醚在实验室温度下(27°C)脱脂 48 h。脱脂后的液体在室温下经减压抽滤得到滤渣。过滤后在 65°C 下经旋转蒸发滤液回收石油醚，得到 209.1 g 柚子油。

1) 柠檬苦素及其类似物的提取：向滤渣中加入 2 L 丙酮，在 27°C 条件下萃取 166 h。 50°C 下旋蒸回收丙酮，得到浆状母液。母液分两次提纯。向母液中加 50 mL 石油醚再脱脂 48 h，室温减压抽滤后得到黄色固体即为柠檬苦素及其类似物诺米林。随后，通过柱层析分离法进一步提纯目标产物，得到接近白色的固体。经结构鉴定为柠檬苦素，质量为 38 mg。提取得到的纯品化合物经高效液相色谱(HPLC)及核磁共振氢谱($^1\text{H-NMR}$)鉴定结构。

2) 类黄酮化合物的提取: 向滤渣中加入 2L 90%乙醇, 在 20℃条件下提取 115 min。78℃下经旋转蒸发回收乙醇, 得到浆状母液。向母液中加 50 mL 石油醚再脱脂 48 h, 室温减压抽滤后得到 32 g 黄色固体(类黄酮化合物)。通过柱层析分离法, 进一步分离目标产物, 分别得到两个主要产物, 经 HPLC 及 $^1\text{H-NMR}$ 鉴定分别为柚皮苷和新橙皮苷, 质量分别为 65 mg 和 12 mg。

2.3. “桂柚 1 号”种子主要成分对 SGLT-2 活性的抑制作用检测

1) 细胞培养: 培养稳定表达 SGLT-2 的 Flp-in CHO 细胞株, 培养基组成为 F12 培养基 + 500 $\mu\text{g/ml}$ 潮霉素 + 10%胎牛血清。待细胞长到 80%满时, 用 PBS 清洗细胞三次, 之后加入 5 ml 胰酶-EDTA 溶液进行消化, 调整细胞密度为 3×10^5 个/ml, 按 100 μL /孔的量接种至 96 孔细胞培养板中培养待用。

2) 待检测活性成分配制: 待检测活性成分用 100% DMSO 溶解至贮存浓度 20 mmol/L; 起始浓度设为 2 $\mu\text{mol/L}$, 以 4 倍等比稀释的方法依次在 96 孔板内稀释 10 个浓度梯度, 制成 100 \times 的待检测活性成分板。在一块新的 96 孔板上加入 45 μL 孔的 KRH- Na^+ 缓冲液(120 mM NaCl, 4.7 mM KCl, 1.2 mM MgCl_2 , 2.2 mM CaCl_2 , 10 mM HEPES; pH = 7.4)和 5 μL /孔的 100 \times 的待检测活性成分, 制成 10 \times 的待检测活性成分板备用。

3) 放射性酶联免疫法检测 SGLT-2 活性: 以 150 μL /孔的 KRH-NMG 缓冲液(120 mM NMG, 4.7 mM KCl, 1.2 mM MgCl_2 , 2.2 mM CaCl_2 , 10 mM HEPES; pH = 7.4)洗涤步骤(1)中接板的细胞一次。弃去缓冲液, 加入 45 μL /孔的含有 2.5 $\mu\text{Ci/ml}$ 的 ^{14}C -AMG 溶液, 立即加入 5 μL /孔的 10 \times 待检测活性成分, 振荡混合后于 37 $^\circ\text{C}$ 培养 1 h。在每个孔中加入 150 μL /孔的清洗缓冲液(120 mM NaCl, 4.7 mM KCl, 1.2 mM MgCl_2 , 2.2 mM CaCl_2 , 10 mM HEPES, 0.5 mM phlorizin; pH = 7.4)清洗三次, 吸干孔内液体。加入 20 μL /孔的 100 mM NaOH, 振荡 5 分钟。加入 80 μL /孔的闪烁液 Microsint 40 到所有孔中, 振荡 5 分钟, 在 MicroBeta Trilux(PerkinElmer)仪器上测定放射活性; 用 GraphPad 软件计算各待检测活性成分对 SGLT-2 活性的半数抑制浓度 IC_{50} 。

2.4. “桂柚 1 号”种子主要活性成分的初步药效作用研究

1) 小鼠葡萄糖耐受实验: 选取 18~22 g 检疫合格的雄性昆明小鼠, 禁食不禁水 24 h, 将实验动物随机分为以下组别: 空白组, 模型空白组, 阳性药物 10 mg/kg 组, 阳性药物 50 mg/kg 组, 阳性药物 250 mg/kg 组, 新橙皮苷 10 mg/kg 组, 新橙皮苷 50 mg/kg 组, 新橙皮苷 250 mg/kg 组, 柚苷 10 mg/kg 组, 柚苷 50 mg/kg 组, 柚苷 250 mg/kg 组。每组 4 只小鼠。

将每只小鼠称重记录后按如下给药方案进行给药: 空白组先以 200 $\mu\text{L}/20$ g 的剂量给予生理盐水然后给予 5‰ CMC-Na 溶液(100 $\mu\text{L}/20$ g); 模型组先以 2 g/kg 的剂量给予葡萄糖溶液后立即给予 5‰ CMC-Na 溶液(100 $\mu\text{L}/20$ g); 阳性药物组和待测药物各浓度组均先给予 2 g/kg 的葡萄糖溶液后立即给予一定浓度的药物溶液。其中, 阳性药物为 Dapagliflozin (达格列净)。所有受试药物均以 5‰ CMC-Na 溶液溶解至待测终浓度。

给药后, 用罗氏罗康全卓越金锐型血糖仪, 于 0、0.5、1、1.5 和 2 h 行尾静脉采血进行血糖水平监测。不同药物随时间变化的血糖水平作折线图进行分析。

2) 糖尿病小鼠降血糖效果检测: 采用四氧嘧啶建立糖尿病小鼠模型, 经灌胃连续给药 3 周后测定小鼠空腹血糖值, 比较不同药物降血糖效果。选取 18~20 g 正常昆明雄性小鼠 46 只, 禁食不禁水 16 h, 按 200 mg/kg 的剂量腹腔注射四氧嘧啶 0.9% NaCl 溶液, 72 h 后测空腹血糖, 选取血糖值大于 11.00 mmol/L 的小鼠为造模成功小鼠(共 40 只)。

按完全随机试验设计法分为模型对照组、阳性对照组、新橙皮苷组和柚苷组, 每组 10 只。除模型对照

组外, 给药组每日分别给予 2 mg/kg 的达格列净、新橙皮苷或柚皮苷, 模型对照组每天等体积的 0.9% NaCl 溶液灌胃, 连续 3 周, 末次给药后禁食 12 h, 剪尾采血, 用血糖仪测空腹血糖, 观察其对血糖的影响。

3. 结果与分析

3.1. “桂柚 1 号” 种子主要活性成分的提取、分离及结构鉴定

据文献报道, 柚核中的主要成分包括柠檬苦素及其类似物、类黄酮化合物(如柚皮苷等)、油脂脂肪酸类、蛋白质及其他矿物元素等。其中, 油脂脂肪酸类物质较多, 但主要具有药理活性的成分集中在柠檬苦素及其类似物和类黄酮化合物。因此, 本文以柠檬苦素和类黄酮化合物为主要目标, 开展了活性成分的提取、分离及结构鉴定工作。500 g 柚子核粉得到丙酮萃取黄色固体(柠檬苦素和诺米林) 2.1 g, 获得率为 0.42%。HPLC 法检测结果显示黄色固体中柠檬苦素占 30%~40%。通过柱层析分离法, 进一步提纯目标产物, 得到接近白色的固体。 $^1\text{H-NMR}$ 图谱分析结果表明化合物结构为柠檬苦素, 质量为 38 mg。该化合物的 HPLC 和 $^1\text{H-NMR}$ 图谱见图 2。

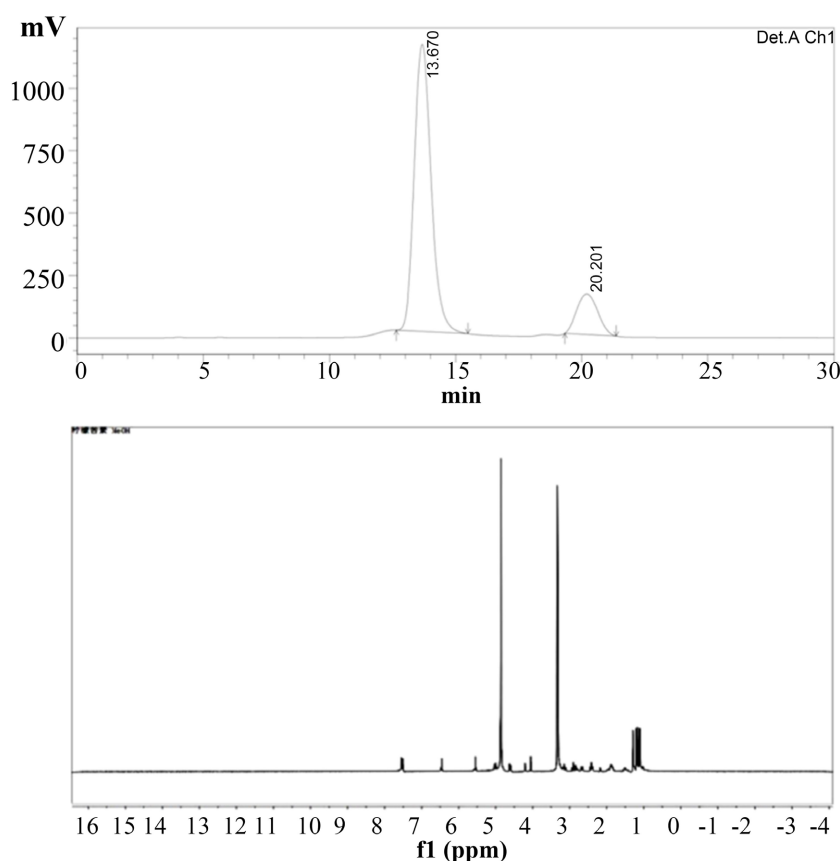


Figure 2. HPLC chromatogram and $^1\text{H-NMR}$ spectrum of limonin
图 2. 柠檬苦素的 HPLC 图谱(上图)及 $^1\text{H-NMR}$ 图谱(下图)

3.2. “桂柚 1 号” 种子类黄酮化合物的提取、分离及结构鉴定

500 g 柚子核粉得到乙醇萃取黄色固体 32 g, 获得率为 6.4%。通过柱层析分离法, 进一步分离目标产物, 分别得到两个主要产物, 经结构鉴定分别为柚皮苷和新橙皮苷, 质量分别为 65 mg 和 12 mg。柚皮苷和新橙皮苷的 HPLC 和 $^1\text{H-NMR}$ 图谱见图 3 和图 4。

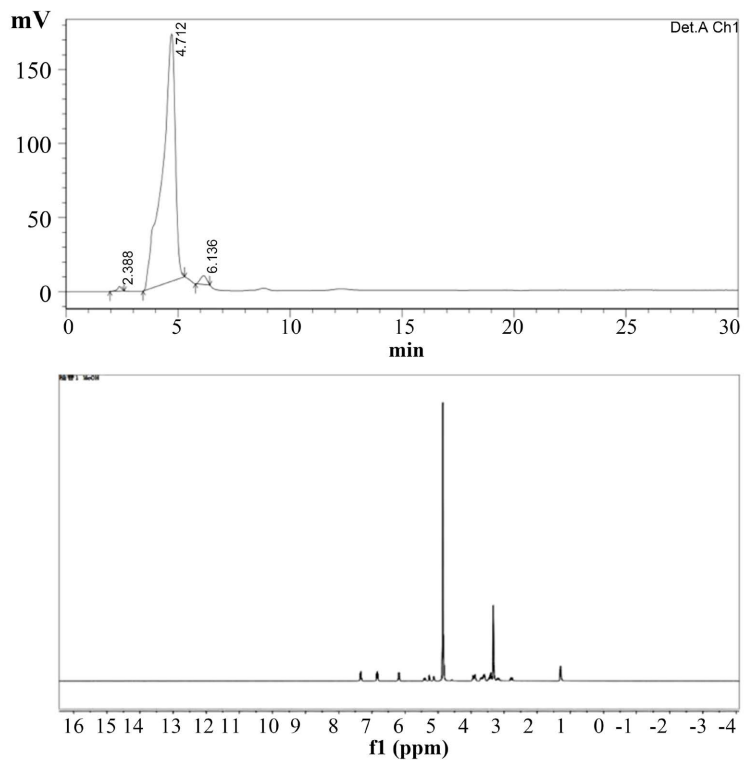


Figure 3. HPLC chromatogram and ¹H-NMR spectrum of naringin
图 3. 柚皮苷的 HPLC 图谱(上图)及 ¹H-NMR 图谱(下图)

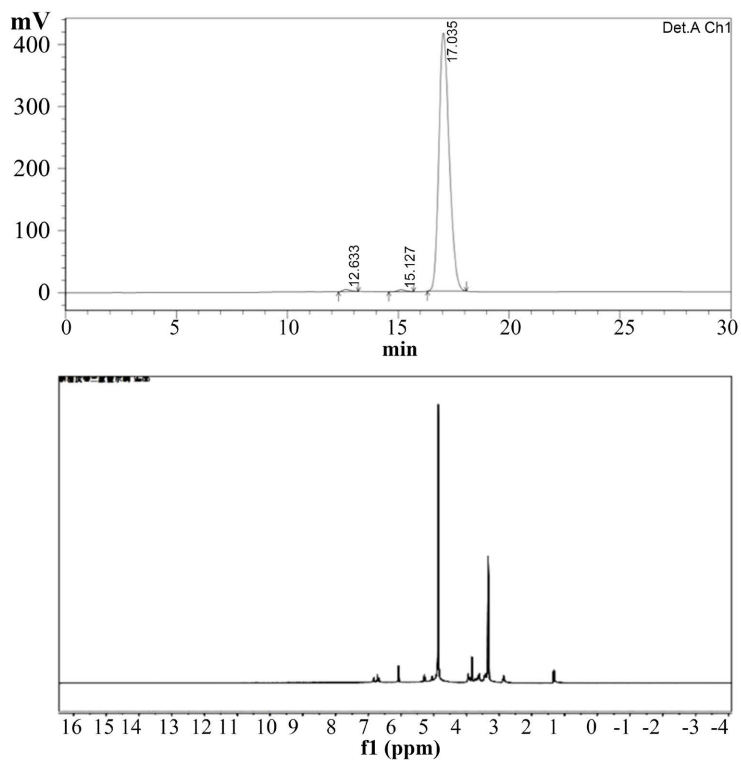


Figure 4. HPLC chromatogram and ¹H-NMR spectrum of neohesperidin
图 4. 新橙皮苷的 HPLC 图谱(上图)及 ¹H-NMR 图谱(下图)

3.3. “桂柚 1 号” 种子主要成分对 SGLT-2 活性的作用影响评价

为初步研究以上提取得到的主要成分的抗糖尿病作用，首先以 SGLT-2 为目标，采用放射性酶联免疫法对醇浸提物、丙酮浸提物和提取得到的柠檬苦素、柚皮苷、新橙皮苷抑制 SGLT-2 的活性进行了检测。由图 5 可知，阳性药物达格列净可显著抑制 SGLT-2 的活性，其半数抑制浓度(IC_{50})为 0.5 nmol/L，与文献报道基本一致，说明试验设计可靠。醇浸提物具有一定的抑制活性，其 IC_{50} 为 51 ng/ μ L，而丙酮浸提物则无明显抑制活性，说明活性成分主要存在于醇浸提物中。进一步对醇浸提物中分离纯化得到的产物柚皮苷、新橙皮苷和柠檬苦素进行检测，发现三者对 SGLT-2 均有一定的抑制活性，抑制能力新橙皮苷 > 柚皮苷 > 柠檬苦素。以上结果表明，“桂柚 1 号”种子中提取分离得到的新橙皮苷和柚皮苷等成分具有一定的抑制 SGLT-2 活性的作用。

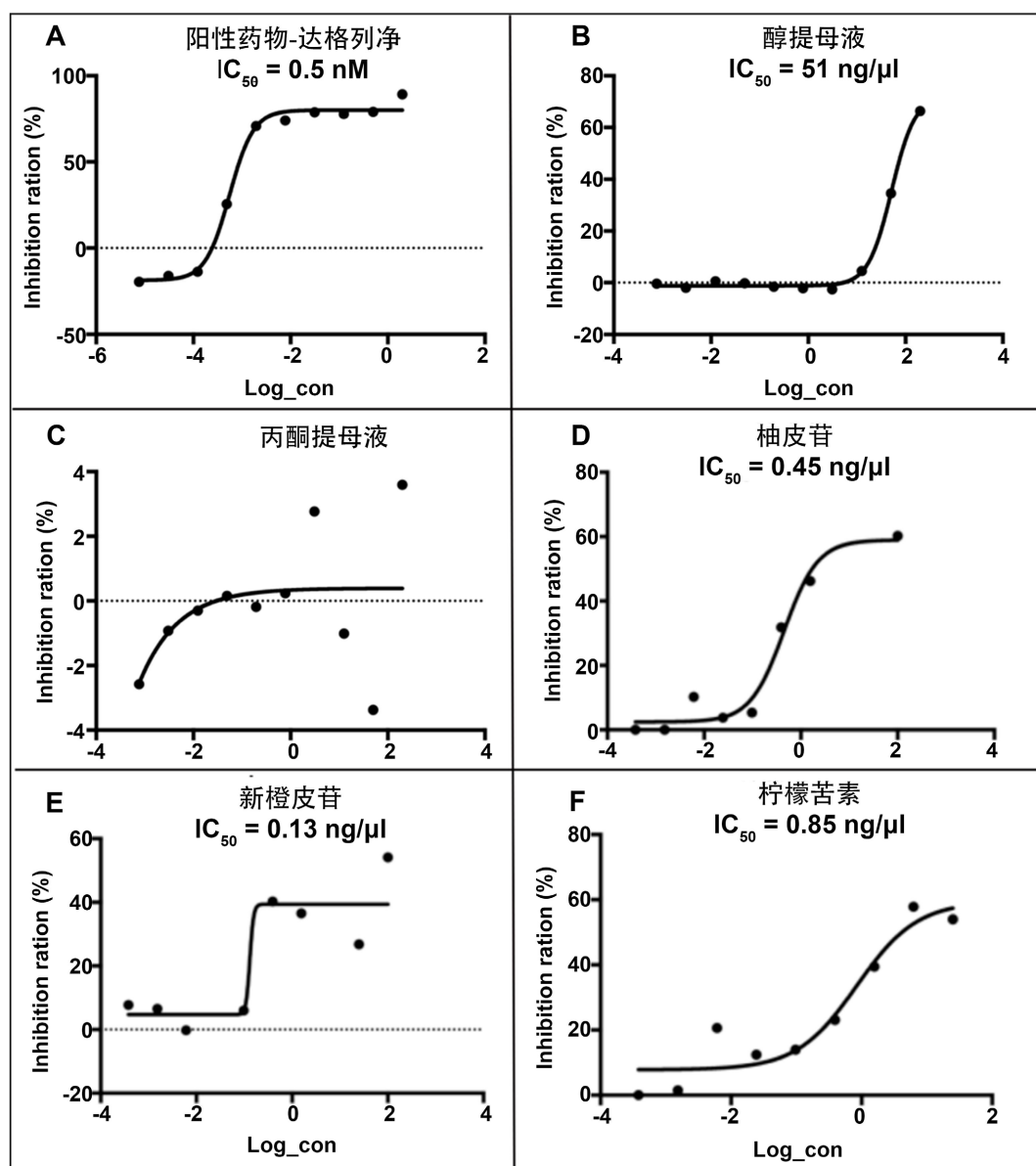


Figure 5. Inhibitory effects of tested compounds on SGLT-2 activity
图 5. 受试化合物对 SGLT-2 活性的抑制作用及拟合得到的 IC_{50} 值

3.4. “桂柚 1 号” 种子主要活性成分的药理作用初步评价

接下来, 我们选用对 SGLT-2 有较明显抑制作用的新橙皮苷和柚皮苷为对象进一步开展了在动物水平上的抗糖尿病作用研究。首先进行的是药物对正常小鼠糖耐量的影响。由图 6 可知, 模型组在餐后 0.5 h 血糖水平明显增高, 直至餐后 2 h 才明显下降至餐前水平, 即糖耐量降低, 说明造模成功。阳性药物达格列净可以显著降低小鼠餐后血糖, 使小鼠糖耐量增加, 说明试验方案可靠。由图 7 可知, 受试药物新橙皮苷和柚皮苷均表现出不同程度的降低小鼠餐后血糖、增加小鼠糖耐量的作用, 且这一作用具有浓度依赖性。对比新橙皮苷和柚皮苷的作用, 发现新橙皮苷的降血糖作用略强于柚皮苷。

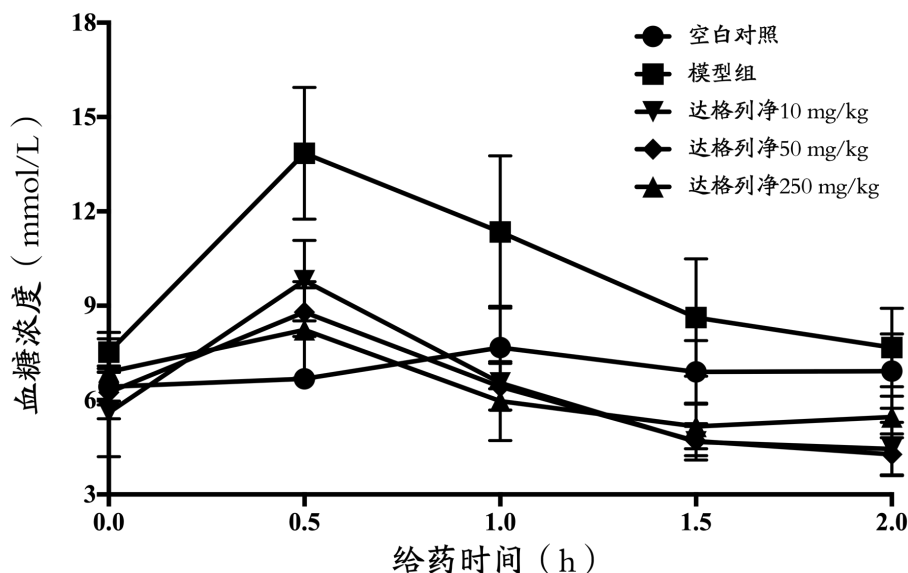


Figure 6. Changes in blood glucose levels in mice treated with positive control dapagliflozin
图 6. 阳性药物达格列净给药后小鼠血糖水平变化

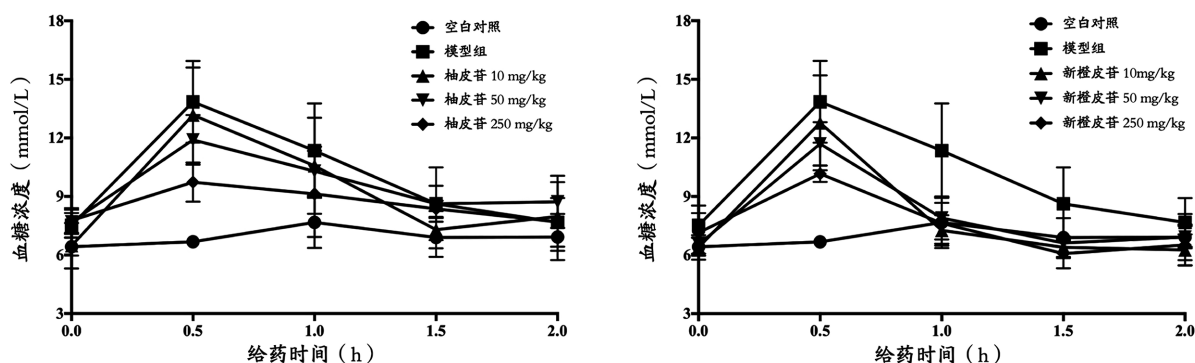


Figure 7. Changes in blood glucose levels in mice treated with neohesperidin and naringin
图 7. 新橙皮苷和柚皮苷给药后小鼠血糖水平变化

进一步采用四氧嘧啶建立糖尿病小鼠模型, 经灌胃连续给药 3 周后测定小鼠空腹血糖值, 比较不同药物在糖尿病模型小鼠上的降血糖效果。由表 1 可见, 阳性对照组、新橙皮苷组、柚皮苷组给药后血糖值与给药前比较有明显差异 ($P < 0.01$)。三个给药组均表现出了降低糖尿病模型小鼠血糖的作用, 其中, 阳性对照组降糖率最高, 为 55.07%, 新橙皮苷和柚皮苷的降糖作用弱于阳性对照药物达格列净, 但也显示出了一定的降糖作用, 降糖率分别为 31.29% 和 26.32%。

Table 1. Effect of neohesperidin and naringin on blood glucose in diabetic mice**表 1.** 新橙皮苷和柚皮苷对糖尿病小鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前(mmol/L)	给药后(mmol/L)	降糖率(%)
模型对照组	10	18.01 ± 2.32	17.92 ± 1.38	0.5
阳性对照组	10	18.25 ± 1.63	8.2 ± 1.25**	55.07
新橙皮苷组	10	18.63 ± 2.08	12.8 ± 1.53**	31.29
柚皮苷组	10	19.34 ± 2.22	14.25 ± 1.91**	26.32

注: 降糖率 = (给药前 - 给药后)/给药前; 给药前后比较**P < 0.01。

4. 讨论

沙田柚是我国传统优良柚类品种, 作为广西特产, 其果大质优耐贮藏, 素有“天然罐头”的美称, 深受消费者的青睐[5]。在广西, 沙田柚主要分布在容县、阳朔、平乐、恭城、贺州、苍梧、融水、宜州、临桂等县市, 已成为广大果农致富的支柱产业之一[6] [7]。但沙田柚自交不亲和, 单性结实能力弱, 自花结果率极低, 人工自花授粉坐果率只有 1.55%~1.99% (以授粉花数量为基数), 在自然自花授粉情况下, 坐果率仅 0%~0.47%, 可以说基本上不结果[8] [9] [10], 必须用酸柚等品种的花粉进行人工异花授粉才能正常结果, 但人工异花授粉在人工工资日益增长的情况下成本劣势影响已愈来愈大。

自交亲和结果新品种“桂柚 1 号”的选育对沙田柚产业的升级换代具有十分重要的现实意义。“桂柚 1 号”是沙田柚的优良变异品种, 自然自花结果率 1.71%~9.7%, 丰产稳产性好, 品质优良。其种子数较多, 每果种子数可达 91.3~155.7 粒, 因此开展种子活性成分研究对“桂柚 1 号”综合利用具有重要意义。

作为柑橘属植物最重要的栽种种类之一, 柚子果实中所含有的生物活性物质与柑橘果实有较大的相似性, 除富含糖类、蛋白质、脂肪、维生素等多种营养物质外, 还含有包括类黄酮、类胡萝卜素、类柠檬苦素、香精油、膳食纤维和香豆素类等多种生物活性物质[11]。其中, 在柚子果皮和果实中含有大量的类黄酮化合物, 这些结构已被报道具有广泛的抗氧化、抗炎、预防动脉粥样硬化、抗癌和抗菌等活性作用, 是重要的生物活性物质。

对柚子的活性成分研究多集中于对其果实和果皮的研究, 对种子的活性成分则较少见于报道。这主要是因为种子中含有大量的油脂和淀粉, 对提取和分离造成了较大的困难。为此, 本文以石油醚脱脂为主要工艺, 首先建立了从柚子种子中提取分离主要活性成分的方法, 经石油醚脱脂后的脂肪油部分和滤渣部分可分别进行回收利用, 有效的获得了种子中的活性成分。分离得到的油脂脂肪酸类物质较多, 但主要具有药理活性的成分集中在柠檬苦素及其类似物和类黄酮化合物。

柠檬苦素类似物是三萜类的植物次生代谢产物, 至今已从柑橘属植物中分离和鉴定的 36 种柠檬苦素类化合物约及 17 种柠檬苦素类似物配糖体, 常见的有柠檬苦素、诺米林、脱乙酰诺米林、黄柏酮、米林酸等, 它们都是具有呋喃环的三萜类化合物。作为其代表具有强烈苦味的为柠檬苦素和诺米林。柠檬苦素的分子式 $C_{26}H_{30}O_8$, 别名黄柏内酯、吴茱萸内酯, 主要存在于芸香科柑橘属植物果实, 如枳实(脐橙、柑桔、香橙)柚等中。以果核中含量较高, 果皮中含量较少。柠檬苦素类似物具有抗癌、抗氧化、抑菌、抗炎镇痛、除虫杀虫、抑制 HIV 病毒复制、降低胆固醇等多种生物活性。但对于该类结构的抗糖尿病活性很少有报道。本文对从“桂柚 1 号”种子中提取得到的柠檬苦素的抗糖尿病活性进行了分子水平的研究, 发现其具有一定的抑制 SGLT-2 的活性, 即有可能在体内抑制葡萄糖的重吸收。

另一方面, 如前所述, 柑橘属中类黄酮含量丰富, 易于分离, 具有显著的药理学作用, 主要分布在成熟果实的果皮、果肉和种子中。一般来说, 柑橘属中类黄酮主要以糖苷和糖苷配基的形式存在, 其中

柚皮苷和橙皮苷是以糖苷配基形式存在的两种重要的黄酮类化合物。本文报道了从“桂柚 1 号”种子中分离得到的含量最高的两个类黄酮化合物——柚皮苷和新橙皮苷的抗糖尿病活性。这两个化合物不仅在分子水平，同时也在动物水平体现出了较好的抗糖尿病活性，具有进一步开发研究的价值。

总的来说，“桂柚 1 号”种子主要活性成分是柠檬苦素、柚皮苷和新橙皮苷等，而这些成分具有抗肿瘤、抗焦虑、抗疟疾、增强抗氧化性、防止动脉粥样硬化、降血脂等作用，特别是本文发现了这几个主要活性成分在抗糖尿病中的潜在应用价值，表明了“桂柚 1 号”种子活性成分开发利用前景广阔。这一结果为开发和推广“桂柚 1 号”新品种提供了重要的科学支撑。

资助项目

广西创新驱动发展专项(桂科 AA17204097-2); 广西科技计划项目(桂科 AB16380145); 广西柑橘创新团队栽培岗位(nycytxgxcxtd-05-02); 广西柑橘生物学重点实验室课题(SYS2015X003)。

参考文献

- [1] 陈兆杰, 黄慧俐, 韦婕, 等. 色谱-质谱联用技术在我国 3 种柚子组分鉴定及指纹图谱建立中的应用[J]. 色谱, 2016, 34(6): 558-566.
- [2] 杨宁. 柚子全果综合利用及生物活性研究进展[J]. 广州化工, 2015, 43(5): 9-11.
- [3] Washburn, W.N. (2009) Evolution of Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors as Antidiabetic Agents. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, **19**, 1485-1499. <https://doi.org/10.1517/13543770903337828>
- [4] Santos, L.L., Lima, F.J.C., Sousa-Rodrigues, C.F. and Barbosa, F.T. (2017) Use of SGLT- 2 Inhibitors in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **63**, 636-641. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.07.636>
- [5] 陈腾士, 李嘉球, 麦适秋, 等. 沙田柚栽培技术[M]. 广西: 广西科技出版社, 1997.
- [6] 邓秀新. 中国柑橘品种[M]. 北京: 中国农业出版社, 2008.
- [7] 沈兆敏. 甜橙柚柠檬良种引种指导[M]. 北京: 金盾出版社, 2003.
- [8] 麦适秋, 区善汉, 陈宜超, 等. (2006) 提高沙田柚坐果率的试验研究[J]. 广西园艺, 17(2): 18-19.
- [9] 区善汉, 麦适秋, 雷凤姣, 等. 不同时期深施重肥对沙田柚生长结果的影响[J]. 广西植物, 2006, 26(2): 681-683.
- [10] 区善汉, 蔡龙德, 陈贵峰, 等. 沙田柚低产果园综合治理技术研究[J]. 广西农业科学, 2006, 37(4): 426-429.
- [11] 沈德绪, 王元裕, 陈力耕. 柑橘遗传育种学[M]. 北京: 科学出版社, 1998.