

桑枝总生物碱在制备治疗多囊卵巢综合征药物中的应用

技术领域

本发明涉及医药领域，具体涉及桑枝总生物碱在制备治疗多囊卵巢综合征（PCOS）药物中的应用。

背景技术

多囊卵巢综合征（Polycystic ovarian syndrome, PCOS）是育龄期女性高发的内分泌疾病之一，临床上常表现为高雄激素，少排卵或无排卵，以及卵巢出现多囊形态改变。PCOS 是由于多种因素导致机体性激素分泌异常，致使卵泡不能发育成熟和卵泡壁的过度增生，并持续存在于卵巢中变成囊肿，其不仅会提高不孕、宫颈癌等妇科疾病的发病率，还会引发多种精神疾病如抑郁。同时研究表明孕产妇患有 PCOS，不仅增加了妊娠相关并发症的风险，还经表观遗传增加后代患各种“精神病学障碍”及 PCOS 等代谢性疾病的风险，据统计，PCOS 孕妇女儿患 PCOS 的风险增加了 5 倍。

PCOS是有多种病因引起的生殖内分泌疾病，具有高度异质性，不同患者病理生理特征差异较大。目前医学对多囊卵巢综合征的治疗仍处于针对其临床表现进行治疗的阶段，如口服避孕药调整月经周期、应用炔雌醇环丙孕酮片等降低雄激素水平，对于有生育要求的患者应用克罗米芬(CC)或来曲唑促排卵治疗，但临床治疗往往疗效有限，且伴随许多副反应发生，如使用避孕药易出现体液潴留，肝功能异常，抑郁等精神疾病；使用氯米芬或克罗米芬(CC)促排卵治疗时,易发生卵巢过度刺激综合征(OHSS)。手术治疗方法目前常见的有腹腔镜下卵巢打孔术及卵巢楔形切除术,腹腔镜下卵巢打孔术可能出现的问题有治疗无效、盆腔粘连及卵巢功能低下等，而卵巢楔型切除术伴有创伤大、术后卵巢周围组织粘连等的弊端，现临床已不常用。这些治疗方法对PCOS的治疗并不理想，副作用严重，且只能缓解部分症状。因此如何研发一种安全有效的治疗PCOS药物，减少其对生命安全的危害，提高生育率，已成为全球亟需解决的重大科学问题。

发明公开

本发明的目的是提供桑提取物或其主要活性成分的药物新用途。

本发明所提供的桑提取物或其主要活性成分的新用途为如下 (a1)-(a4)

中任一所述：

- (a1) 桑提取物在制备治疗多囊卵巢综合征产品中的应用；
- (a2) 桑提取物在制备改善多囊卵巢综合征产品中的应用；
- (a3) 桑提取物在治疗多囊卵巢综合征中的应用；
- 5 (a4) 桑提取物在改善多囊卵巢综合征中的应用。

所述治疗和/或改善多囊卵巢综合征体现在下述至少一方面：

- 1) 调节多囊卵巢综合征患者性激素的分泌水平；
 - 2) 规律多囊卵巢综合征患者月经周期；
 - 3) 改善多囊卵巢患者卵巢多囊样状态。
- 10 其中，所述性激素选自下述至少一种： T（睾酮）、E2（雌二醇）、LH（促黄体生成素）、PRL（泌乳素）、P（孕酮）、SHBG（性激素结合球蛋白）和 AMH（抗缪勒管激素）。

本发明还保护桑提取物或其主要活性成分的应用，为如下(b1)-(b6)中的至少一种：

- 15 (b1)制备调节多囊卵巢综合征患者性激素的分泌水平的产品；
- (b2)制备规律多囊卵巢综合征患者月经周期的产品；
- (b3)制备改善多囊卵巢患者卵巢多囊样状态的产品；
- (b4)调节多囊卵巢综合征患者性激素的分泌水平；
- (b5)规律多囊卵巢综合征患者月经周期；
- 20 (b6)改善多囊卵巢患者卵巢多囊样状态。

所述产品为药物或药物制剂。

所述桑提取物为桑枝提取物、桑白皮提取物和/或桑叶提取物。

或，所述桑提取物也可以采用市售的桑枝总生物碱片（国药准字 Z20200002）的形式提供。

- 25 在一种实施方式中，本发明的桑提取物或其主要活性成分可改善 PCOS 患者卵巢颗粒细胞凋亡；

在一种实施方式中，本发明的桑提取物或其主要活性成分降低 PCOS 患者体重和卵巢重量。

- 30 桑提取物可参照 CN 113143997 A 中记载的方法进行制备，具体制备方法包括以下步骤：

1) 制备桑科植物粗提液;

2) 将所述粗提液经阳离子树脂和/或任选的阴离子树脂分离, 得到所述桑提取物。

所述方法还可包括下述步骤:

5 3) 对步骤 2) 的树脂流出液进行醇沉处理, 收集上清液;

4) 对所述上清液进行浓缩干燥处理。

所述方法还可包括下述步骤: 将步骤 2) 的树脂流出液进行浓缩干燥处理。

所述桑提取物作用于人或哺乳动物。

10 所述桑科植物可选自广东桑、鲁桑、白桑、细齿桑、山桑或杂交桑, 所述杂交桑优选为粤桑11号、桂桑优62号或桑特优 2号。可以使用所述植物的叶、根、枝、皮、芽、茎、果实等各部位。

所述桑提取物可为桑生物碱提取物。

15 在本发明的一种实施方式中, 所述桑提取物包含生物碱、多糖、黄酮和氨基酸。

20 优选地, 所述生物碱包含1-脱氧野尻霉素(1-deoxynojirimycin或DNJ)、N-甲基-1-脱氧野尻霉素(N-methyl-1-deoxynojirimycin)、荞麦碱(fagomine或FAG)、3-表荞麦碱(3-epi-fagomine)、1,4-双脱氧-1,4-亚氨基-D-核糖醇(1,4-dideoxy-1,4-imino-D-arabinitol或DAB)、打碗花精B2(calysteginB2)、打碗花精C1(calysteginC1)、2-氧-(α -D-半乳吡喃糖基)-1-脱氧野尻霉素(2-O-(α -D-galactopyranosyl)-1-deoxynojirimycin)、6-氧-(β -D-吡喃葡萄糖)-1-脱氧野尻霉素(6-O-(β -D-glucopyranosyl)-1-deoxynojirimycin)、1,4-双脱氧-1,4-亚胺-(2-氧- β -D-吡喃葡萄糖)-D-阿拉伯糖醇(1,4-dideoxy-1,4-imino-(2-O- β -D-glucopyranosyl)-D-arabinitol)中的至少一种。

25 其中, DNJ的重量百分比不低于总生物碱的30%。优选地, DNJ的重量百分比不低于总生物碱的40%。更优选地, DNJ的重量百分比不低于总生物碱的50%。

优选地, 基于所述桑提取物, 各组分重量含量为:

30 生物碱 3-99%,

- 多糖 0.2-70%，
黄酮 0-10%，
氨基酸 0-50%，
其它组分 0-25%；
- 5 优选地，基于所述桑提取物，各组分重量含量为
生物碱 30-99%，
多糖 0.2-35%，
黄酮 0-2%，
氨基酸 0-30%，
10 其它组分 0-20%；
更优选地，基于所述桑提取物，各组分重量含量为
生物碱 50-99%，
多糖 0.2-35%，
黄酮 0-2%，
15 氨基酸 0-30%，
其它组分 0-20%；
生物碱的含量可为60-70%或70-80%；
进一步优选地，基于所述桑提取物，各组分重量含量为
生物碱 50-99%，
20 多糖 0.2-25%，
黄酮 0-1%，
氨基酸 0-20%，
其它组分 0-20%。

- 在一种实施方式中，所述桑提取物的制备包括以下步骤：制备
25 粗提液；任选地，经阳离子树脂和/或阴离子树脂分离；任选地，
对树脂流出液进行醇沉处理；以及任选地，浓缩干燥处理。优选地，
所述桑提取物的制备包括以下步骤：步骤1)：制备粗提液；步骤2)：
经阳离子树脂和/或任选的阴离子树脂分离；任选的步骤3)：对步
骤2)的树脂流出液进行醇沉处理；任选的步骤4)浓缩干燥处理。
30 在一种实施方式中，所述桑提取物按照以下步骤制备：将桑枝、

桑叶或桑白皮粉碎，用水和/或醇溶液或酸水加热回流提取，溶剂量为原药材的3-20倍，重复提取1-3次，合并提取液，浓缩，上阳离子交换树脂，蒸馏水洗尽不吸附的杂质，用0.2-3N氨水洗脱，洗脱液浓缩上阴离子交换树脂，收集不吸附的部分，加入乙醇，沉淀去除杂质，离心，清液减压浓缩或喷雾干燥或冷冻干燥，得提取物。

在一种实施方式中，所述桑提取物按照以下步骤制备：将桑枝、桑叶或桑白皮粉碎，用水和/或醇溶液或酸水加热回流提取，溶剂量为原药材的3-20倍，重复提取1-3次，合并提取液，浓缩，上阳离子交换树脂，蒸馏水洗尽不吸附的杂质，用0.2-3N氨水洗脱，洗脱液浓缩上阴离子交换树脂，收集不吸附的部分，减压浓缩或喷雾干燥或冷冻干燥，得提取物。

在一种实施方式中，所述桑提取物按照以下步骤制备：将桑枝、桑叶或桑白皮粉碎，用水和/或醇溶液或酸水加热回流提取，溶剂量为原药材的3-20倍，重复提取1-3次，合并提取液，浓缩，上阳离子交换树脂，蒸馏水洗尽不吸附的杂质，用0.2-3N氨水洗脱，洗脱液减压浓缩或喷雾干燥或冷冻干燥，得提取物。

在一种实施方式中，所述桑提取物按照以下步骤制备：将桑枝、桑叶或桑白皮粉碎，用水加热回流提取，溶剂量为原药材的3-20倍（优选为4-15倍），重复提取1-3次（提取时间优选为每次 0.5-3h），合并提取液，浓缩，上阳离子交换树脂，蒸馏水洗尽不吸附的杂质，用0.2-3N氨水洗脱，洗脱液浓缩上阴离子交换树脂，收集不吸附的部分，加入乙醇，沉淀去除杂质，离心，清液减压浓缩或喷雾干燥或冷冻干燥，得提取物。

优选地，在阳离子树脂装柱后，按照酸性溶液洗、碱性溶液洗、酸性溶液洗的顺序进行活化。优选地，碱性溶液洗至洗出液pH为8.0-9.5，优选为8.5-9.5；优选地，所述碱性溶液选自氨水溶液、氢氧化钠溶液、氢氧化钾溶液或碳酸钠溶液；优选地，所述碱性溶液的浓度为0.5-4mol/L。优选地，酸性溶液洗至洗出液pH为3.0-7.0，优选为4.5-6.5。优选地，所述酸性溶液选自盐酸溶液、磷酸溶液、磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲液。任选地，所述阳离子树脂经最后一次

酸性溶液洗后还可以使用3-5倍柱体积的去离子水冲洗。优选地，所述阳离子树脂为732型强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂、734型强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂和D001型大孔强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂。

- 5 优选地，所述阳离子树脂的用量与植物原材料投料重量比为1:2-20。上样植物粗提液至阳离子树脂后，用洗脱剂对上样后的阳离子树脂进行洗脱，优选地，所述洗脱剂的浓度为0.5-2.5mol/L。优选地，洗脱剂流速为5-10BV/h。

- 优选地，所述阴离子树脂为717型强碱性苯乙烯系阴离子交换树脂，
10 D201型大孔强碱性苯乙烯系阴离子交换树脂和D218型大孔强碱性丙烯酸系阴离子交换树脂。优选地，所述阴离子树脂的用量与植物原材料投料重量比为1:1-32。当液体流出阴离子树脂时开始收集。优选地，当收集液的体积达到植物原材料投料重量的0.1-5倍时，停止收集。

优选地，醇沉处理所用的乙醇与植物原材料投料重量比为1:20-300。

- 15 醇沉处理中，搅拌速度为40-500rpm。

- 优选地，所述药物还包括药学上可接受的载体。所述载体为符合用药途径或给药方式的对人体无毒害作用的非活性成分。所述载体可以是固体或液体辅料。固体辅料，例如，包括微晶纤维素、甘露醇、乳糖、预胶化淀粉，低取代羟丙基纤维素、交联聚维酮，羧甲基淀粉钠、阿斯巴甜、磷酸氢钙、乳酸钠、泊洛沙姆、十二烷基硫酸钠、羧甲基纤维素钠、明胶、
20 黄原胶、聚维酮、淀粉、硬脂酸镁、羧甲基淀粉钠和滑石粉；液体辅料，例如，包括水、乙醇、糖浆和甘油。

优选地，所述药物为口服给药剂型；进一步优选地，所述药物为片剂、胶囊剂、口服溶液剂、口服乳剂、丸剂、颗粒剂、糖浆剂和散剂。

- 25 本发明还提供了一种预防和/或治疗多囊卵巢综合征的方法，包括如下步骤：给受体动物或人施用所述桑提取物或其活性成分以预防和/或治疗多囊卵巢综合征。

本发明中，所述动物可为哺乳动物。

- PCOS 是一种多因素导致的代谢疾病，中药具有多组分，可多靶点发
30 挥药效，并具有副作用少，安全性高等优点。

本发明通过药效学实验证明：

- 1、SZ-A 能够降低 PCOS 大鼠卵巢重量、改善卵巢病理。
- 2、SZ-A 用药组在干预过程中规律 PCOS 大鼠发情周期。
- 3、SZ-A 药物能够显著调节 PCOS 大鼠体内性激素的分泌水平。

5 **附图说明**

10 为了更清楚地说明本发明具体实施方式或现有技术中的技术方案，下面将对具体实施方式或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍，显而易见地，下面描述中的附图是本发明的一些实施方式，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动的前提下，还可以根据这些附图获得其他的附图。

图 1（A）是给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物的卵巢形态图片；图 1（C）是给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物的体重；图 1（B）是给药 21 天后卵巢组织 HE 染色切片结果；

15 图 2 是实验例 9 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的睾酮（T）水平；

图 3 是实验例 9 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的雌二醇（E2）水平；

图 4 是实验例 9 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的促黄体生成素（LH）水平；

20 图 5 是实验例 9 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的泌乳素（PRL）水平；

图 6 是实验例 9 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的孕酮（P）水平；

25 图 7 是实验例 9 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的 AMH 水平；

图 8 是实验例 9 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的 SHBG 水平；

30 图 9 是实验例 10 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的 T 水平；#表示 model 与 blank 相比 $P < 0.05$ ，##表示 model 与 blank 相比 $P < 0.01$ ；*表示给药组与 model 组相比 $P < 0.05$ ，**表示给药组与 model

组 $P < 0.01$ 。

图 10 是实验例 11 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的 T 水平、SHBG 水平、E2 水平、P 水平；#表示 model 与 blank 相比 $P < 0.05$ ，##表示 model 与 blank 相比 $P < 0.01$ ；*表示给药组与 model 组相比 $P < 0.05$ ，**表示给药组与 model 组 $P < 0.01$ 。

图 11 是实验例 11 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物的卵巢病理切片；

图 12 是实验例 11 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物的卵泡数目以及黄体数目；

图 13 是实验例 11 中治疗期大鼠动情周期分析图；（A）：各实验组代表性动情周期；（B）：各实验动物动情周期定量分析；注：M/D 表示动情后期/间期；E 表示动情期；P 表示动情前期；#表示 model 与 blank 相比 $P < 0.05$ ，##表示 model 与 blank 相比 $P < 0.01$ ；*表示给药组与 model 组相比 $P < 0.05$ ，**表示给药组与 model 组 $P < 0.01$ 。

图 14 是实验例 11 中扩大实验规模（18 只/组）治疗期大鼠动情周期分析图；(A)各实验组代表性动情周期；(B)各实验动物动情周期定量分析；注：M/D 表示动情后期/间期；E 表示动情期；P 表示动情前期；#表示 model 与 blank 相比 $P < 0.05$ ，##表示 model 与 blank 相比 $P < 0.01$ ；*表示给药组与 model 组相比 $P < 0.05$ ，**表示给药组与 model 组 $P < 0.01$ ；*表示 SZ-A 组与 Diane-35 组相比 $P < 0.05$ ，**表示 SZ-A 组与 Diane-35 组相比 $P < 0.01$ 。

图 15 是实验例 12 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的 T 水平、E2 水平；#表示 model 与 blank 相比 $P < 0.05$ ，##表示 model 与 blank 相比 $P < 0.01$ ；*表示给药组与 model 组相比 $P < 0.05$ ，**表示给药组与 model 组 $P < 0.01$ 。

图 16 是实验例 12 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物的卵巢病理切片；

图 17 是实验例 12 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物的卵泡数目以及黄体数目；#表示 model 与 blank 相比 $P < 0.05$ ，##表示 model 与 blank 相比 $P < 0.01$ ；*表示给药组与 model 组相比 $P < 0.05$ ，**表示给药组与 model 组 $P < 0.01$ 。

图 18 是实验例 13 中给药 21 天后空白组、模型组、给药组动物血清中的 T 水平、AMH 水平、GnRH 水平、SHBG 水平。#表示 model 与 blank 相比 $P < 0.05$ ，##表示 $P < 0.01$ ；*表示给药组与 model 组相比 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ 。

5 **实施发明的最佳方式**

以下通过实施例对本发明进一步详细说明。通过这些示例性说明，本发明的特点和优点将变得更为清楚明确。但本发明并不限于以下实施例。所述方法如无特别说明均为常规方法。所述原材料如无特别说明均能从公开商业途径获得。

10 在这里专业的词“示例性”意为“用作例子、实施例或说明性”。这里作为“示例性”所说明的任何实施例不必解释为优于或好于其它实施例。

此外，下面所描述的本发明不同实施方式中涉及的技术特征只要彼此之间未构成冲突就可以相互结合。

15 本发明涉及的组分含量根据已公开的方法进行检测（参考公开号为 CN111077247A 和 CN110393738A 的专利中记载的方法）。

桑提取物的效果验证部分，涉及的缩写如下：

T（睾酮）、E2（雌二醇）、LH（促黄体生成素）、P（孕酮）、PRL（催乳素）、LEP（瘦素）、SHBG（性激素结合球蛋白）、AMH（抗缪勒管激素）、GnRH（促性腺激素释放激素）。

20 各个激素的检测方法为：

E2，雌二醇放射免疫分析药盒说明书—原子高科股份有限公司（国药准字 S20033010）；

LH，碘[125I]人促黄体生成激素放射免疫分析药盒（国药准字 S10950161）；

25 PRL，碘[125I]催乳素放射免疫分析药盒说明书（国药准字 S10950161）；

T，碘[125I]睾酮放射免疫分析药盒说明书（国药准字 S10940093）；

各动物血清中 ADP、GnRH、SHBG 和 AMH 采用 Elisa 试剂盒检测；

P，孕酮放射免疫分析药盒说明书—天津市协和医药科技有限公司（国药准字 S10950202）；

30

一、桑提取物的制备实例

实施例1 桑提取物的制备1

取新鲜桑枝（细齿桑粤桑11号）1000kg，粉碎后，加4000L水，用加热回流法提取2h，合并提取液，过滤除去不溶物，得到粗提液。粗提液热
5 浓缩至固形物质量百分含量达到4%，保温50℃作为阳离子树脂柱的上样液。

使用D113型大孔弱酸性苯乙烯系阳离子树脂150kg装柱，使用2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；使用1mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为8.5；2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；再使用5倍柱体积的去离子水冲洗，完成活化。上样经浓缩处理的提取液，然后使用1000L 2.5mol/L
10 氨水洗脱，洗脱速度为6BV/h，检测阳离子柱流出液的pH>7时收集洗脱液，当收集液达到900L时，停止收集，将收集液直接过阴离子柱纯化。

使用D218型大孔强碱性丙烯酸系阴离子树脂62.5kg装柱，使用1.5mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；使用1.5mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为3.5；1.5 mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；完成活化。将
15 收集的阳离子树脂洗脱液上样至阴离子树脂，收集流出液至流出液达到870L结束。

收集液进行离心除杂再进行反离子渗透膜浓缩，浓缩后的液体比重为1.25，将其转移至醇沉罐内，搅拌桨500rpm下 加入无水乙醇25L。乙醇加入完毕后停止搅拌，醇沉24h，取上清液，减压浓缩得提取物浸膏。

20 将流出液减压浓缩得桑枝提取物浸膏，其中，生物碱的质量百分含量为52%（生物碱中DNJ 的质量百分含量为69.5%，DAB的质量百分含量为11.5%，FAG的质量百分含量为15%），多糖的质量百分含量为22%，黄酮的质量百分含量为0.8%，氨基酸的质量百分含量为20%。

25 实施例2 桑提取物的制备2

取新鲜桑枝(桑特优 2 号)10kg，粉碎后，加 150L 水，分 2 次加入，每次用煎煮法提取 3h，合并提取液，过滤除去不溶物。提取液热浓缩至固形物质量百分含量达到 8%，将其转移至醇沉罐，搅拌桨 300rpm 下加入
30 2367.9g 无水乙醇(3L)。乙醇加入完毕后停止搅拌，醇沉 24h，取上清液作为阳离子树脂柱的上样液。使用 002SC 型强酸性苯乙烯系阳离子树脂 5kg

装柱，按照实施例 1 的方法对阳离子树脂进行活化。上样经浓缩醇沉处理的提取液，然后使用 100L 5mol/L 氯化钾洗脱，洗脱速度为 5BV/h，用 20% 硅钨酸检测流出液，当有白色沉淀生成时开始收集，当收集液达到 25L 时，停止收集，将收集液直接过阴离子柱纯化。

5 使用 711 型强碱性苯乙烯系阴离子树脂 10kg 装柱，按照实施例 1 的方法对阴离子树脂进行活化。将收集的阳离子树脂洗脱液上样至阴离子树脂，收集流出液至流出液达到 15L 结束。将收集液重新上样至阳离子树脂，按照上述方法依次用阳离子树脂和阴离子树脂再分离两次。

10 将经过三次柱分离后得到的收集液进行离心除杂再进行反离子渗透膜浓缩，浓缩后的液体比重为 1.25，将其转移至醇沉罐内，搅拌桨 1000rpm 下加入无水乙醇 125g。乙醇加入完毕后停止搅拌，醇沉 24h，取上清液，减压浓缩得提取物浸膏。另外取新鲜桑白皮和桑叶(桑特优 2 号)进行提取，提取方法和参数与上述方法相同。

15 得到的桑枝提取物中，生物碱的质量百分含量为 98%，多糖的质量百分含量为 0.2%，黄酮的质量百分含量为 0.05%，氨基酸的质量百分含量为 0。

得到的桑白皮提取物中，生物碱的质量百分含量为 95%，多糖的质量百分含量为 2%，黄酮的质量百分含量为 0.1%，氨基酸的质量百分含量为 1%。

20 得到的桑叶提取物中，生物碱的质量百分含量为 90%，多糖的质量百分含量为 4%，黄酮的质量百分含量为 0.1%，氨基酸的质量百分含量为 3%。

实施例 3 桑提取物的制备 3

25 取新鲜桑枝(广东桑)1000kg，粉碎后，加 11500L 水，加热回流提取 2h，合并提取液，过滤除去不溶物，得到粗提液。粗提液先经离心除杂，再用反离子渗透膜浓缩至固形物质量百分含量达到 1%，作为阳离子树脂柱的上样液。

30 使用 D001 型大孔强酸性苯乙烯系阳离子树脂 300kg 装柱，按照制备例 1 的方法对阳离子树脂进行活化。上样经浓缩处理的粗提液，使用 5000L 0.04mol/L 硝酸铵洗脱，洗脱速度为 5BV/h，用 20% 硅钨酸检测流

出液，当有白色沉淀生成时开始收集，当收集液达到 1000L 时，停止收集。

将经过阳离子柱分离后得到的收集液进行纳滤膜浓缩，减压浓缩得提取物浸膏。

得到的桑枝提取物中，生物碱的质量百分含量为 15%，多糖的质量百分含量为 20%，黄酮的质量百分含量为 7%，氨基酸的质量百分含量为 45%。

实施例4 桑提取物的制备4

取干桑枝（粤桑11号）333kg，粉碎后，加4000L水，加热回流法分两次提取，每次回流1h，合并提取液，过滤，将提取液浓缩至1kg生药量/L。

10 使用D113型大孔弱酸性苯乙烯系阳离子树脂150kg装柱，使用2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；使用1mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为8.5；2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；再使用5倍柱体积的去离子水冲洗，完成活化。上样经浓缩处理的提取液，然后使用1000L 2.5mol/L氨水洗脱，洗脱速度为6BV/h，检测阳离子柱流出液的pH>7时收集洗脱液，
15 当收集液达到900L时，停止收集，将收集液直接过阴离子柱纯化。

使用D218型大孔强碱性丙烯酸系阴离子树脂125kg装柱，使用1.5mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；使用1.5mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为3.5；1.5 mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；完成活化。将收集的阳离子树脂洗脱液上样至阴离子树脂，收集集pH大于8的流出液至
20 流出液达到870L结束。

将经过阴离子柱分离后得到的收集液进行微滤膜过滤除杂再用反离子渗透膜浓缩，浓缩后的液体比重为1.1，将其转移至醇沉罐内，搅拌桨400rpm下加入无水乙醇15kg。乙醇加入完毕后停止搅拌，醇沉24h，取上清液，减压浓缩得桑枝提取物浸膏。样品含量：生物碱的质量百分含量为
25 80%，多糖的质量百分含量为5%，黄酮的质量百分含量为0.1%，氨基酸的质量百分含量为4%。

实施例5 桑提取物的制备5

取干桑枝（粤桑11号）400kg，粉碎后，加4000L水，加热回流法分两次提取，每次回流1h，合并提取液，过滤，将提取液浓缩至1kg生药量/L。
30

使用D218型大孔强碱性丙烯酸系阴离子树脂62.5kg装柱，使用1.5 mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；使用1.5mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为3.5；1.5 mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；完成活化。将收集的提取浓缩液上样至阴离子树脂，收集流出液。

- 5 将经过阴离子柱分离后得到的收集液进行微滤膜过滤除杂再用反离子渗透膜浓缩，进一步减压浓缩干燥得桑枝提取物浸膏。样品含量：生物碱的质量百分含量为3%，多糖的质量百分含量为70%，黄酮的质量百分含量为10%，氨基酸的质量百分含量为10%。

10 实施例6 桑提取物的制备6

取新鲜桑枝（细齿桑粤桑11号）1500kg，粉碎后，加6000L水，用加热回流法提取2h，合并提取液，过滤除去不溶物，得到粗提液。粗提液热浓缩至固形物质量百分含量达到4%，保温50℃作为阳离子树脂柱的上样液。

- 15 使用D113型大孔弱酸性苯丙烯酸系阳离子树脂100kg装柱，使用2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；使用1mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为8.5；2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；再使用5倍柱体积的去离子水冲洗，完成活化。上样经浓缩处理的提取液，然后使用1000L 2.5mol/L氨水洗脱，洗脱速度为6BV/h，检测阳离子柱流出液的pH>7时收集洗脱液，当收集液达到900L时，停止收集，将收集液直接过阴离子柱纯化。

- 20 使用D218型大孔强碱性丙烯酸系阴离子树脂62.5kg装柱，使用1.5 mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；使用1.5mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为3.5；1.5 mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；完成活化。将收集的阳离子树脂洗脱液上样至阴离子树脂，收集流出液至流出液达到870L结束。将流出液减压浓缩得桑枝提取物浸膏，其中，生物碱的质量百分含量为30%，多糖的质量百分含量为35%，黄酮的质量百分含量为2%，
25 氨基酸的质量百分含量为25%。

实施例7 桑提取物的制备7

- 30 取新鲜桑枝（细齿桑粤桑11号）1000kg，粉碎后，加4000L水，用加热回流法提取2h，合并提取液，过滤除去不溶物，得到粗提液。粗提液热

浓缩至固形物质量百分含量达到4%，保温50℃作为阳离子树脂柱的上样液。

使用D113型大孔弱酸性苯丙烯系阳离子树脂100kg装柱，使用2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；使用1mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为8.5；2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；再使用5倍柱体积的去离子水冲洗，完成活化。上样经浓缩处理的提取液，然后使用1000L 2.5mol/L氨水洗脱，洗脱速度为6BV/h，检测阳离子柱流出液的pH>7时收集洗脱液，当收集液达到900L时，停止收集，将收集液直接过阴离子柱纯化。

使用D218型大孔强碱性丙烯酸系阴离子树脂62.5kg装柱，使用1.5mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；使用1.5mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为3.5；1.5mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；完成活化。将收集的阳离子树脂洗脱液上样至阴离子树脂，收集流出液至流出液达到870L结束。将流出液减压浓缩得桑枝提取物浸膏，其中，生物碱的质量百分含量为40%，多糖的质量百分含量为25%，黄酮的质量百分含量为0.5%，氨基酸的质量百分含量为25%。

15

实施例8 桑提取物的制备8

取干桑枝（粤桑11号）333kg，粉碎后，加4000L水，加热回流法分两次提取，每次回流1h，合并提取液，过滤，将提取液浓缩至1kg生药量/L。

使用D113型大孔弱酸性苯丙烯系阳离子树脂150kg装柱，使用2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；使用1mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为8.5；2mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为4.5；再使用5倍柱体积的去离子水冲洗，完成活化。上样经浓缩处理的提取液，然后使用1000L 2.5mol/L氨水洗脱，洗脱速度为6BV/h，检测阳离子柱流出液的pH>7时收集洗脱液，当收集液达到900L时，停止收集，将收集液直接过阴离子柱纯化。

使用D218型大孔强碱性丙烯酸系阴离子树脂62.5kg装柱，使用1.5mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；使用1.5mol/L的盐酸溶液洗至洗出液pH为3.5；1.5mol/L氢氧化钠溶液洗至洗出液pH为9.0；完成活化。将收集的阳离子树脂洗脱液上样至阴离子树脂，收集集pH大于8的流出液至流出液达到870L结束。

30 将经过阴离子柱分离后得到的收集液进行微滤膜过滤除杂再用反离

子渗透膜浓缩，浓缩后的液体比重为1.1，将其转移至醇沉罐内，搅拌浆400rpm下加入无水乙醇15kg。乙醇加入完毕后停止搅拌，醇沉24h，取上清液，减压浓缩得桑枝提取物浸膏。样品含量：生物碱的质量百分含量为63%，多糖的质量百分含量为23%，黄酮的质量百分含量为1%，氨基酸的质量百分含量为5%。

二、桑提取物的效果验证

实验例9：桑提取物预防和/或治疗多囊卵巢综合征（PCOS）的药效学试验

10 1实验方案

1.1 实验动物

选取 23 日龄刚断乳的、健康状态良好、毛色有光泽的雌性 SD 大鼠 9 只，SPF 级饲养。

1.2 实验药物

15 DHEA（脱氢表雄酮）：30 mg/mL，30 mg DHEA 溶于 100μL 无水乙醇，再加入 900μL 大豆油。

1%CMC：称 1g CMC，加入 100 mL 纯水中，置于磁力搅拌器上，温度为 60℃，转速 500 r/min，搅拌至 CMC 完全溶解呈透明。

实施例 1 制备的桑提取物 SZ-A 配制不同浓度，溶于 1% CMC 溶液。

20 1.3 造模与给药

空白组（3 只）于颈背部皮下注射等量油剂，模型组（6 只）颈背部皮下注射 DHEA 溶液 0.2 mL/100g (60mg/kg)。给药次数 1 次/天，共注射 21 天。

于造模第 11 天起，每日早上 8 点取大鼠阴道分泌物，对大鼠进行 2 个周期(约 10d)的阴道涂片，进行动情周期监测。于造模第 21 天测定其睾酮（T），评价模型。造模 21d 后，模型组出现动情周期紊乱，高雄激素，说明 PCOS 造模成功。

造模成功后，随机分为空白组、模型组、桑提取物 SZ-A 给药组（按桑枝总生物碱计，100 mg/kg/d），给药期间，空白组和模型组给予等量生理盐水。给药 21 天时检测各生化指标。

1.4 观察指标及检测方法

- (1) 给药期间，检测体重，动物精神状态；
- (2) 阴道涂片（检测 1 个周期，通常大鼠 5 d 为 1 个动情周期，给药后第 15d-20d 开始测定）；
- 5 (3) 血清中相关激素的表达：给药后第 21 天，测定 T、E2、LH、FSH、P、PRL、GnRH、SHBG 和 AMH；
- (4) 给药 21d 后，处死大鼠取卵巢组织，进行 HE 染色；
- (5) 对体重、卵巢重量进行了观察。卵巢重量：用滤纸吸取卵巢组织外周血液后进行称重并统计；
- 10 (6) 统计分析：采用 SPSS 软件分析。

2. 检测结果

- (1) 药物对大鼠体重的影响
- 给药21天后实验结果见图1（C），与空白组比较，模型组体重明显增加；给药干预后可显著降低模型鼠体重。表明药物能够显著调节PCOS大鼠体重。
- 15 (2) 药物对PCOS大鼠发情周期的影响：
- 阴道涂片结果显示：正常对照组大鼠以发情前期、发情期、发情后期、发情间期依次循环出现规律性的发情周期，而PCOS模型组发情周期呈不规则变化。用药组在干预过程中发情周期变化得到改善。
- 20 (3) 药物对 PCOS 大鼠卵巢的影响
- 卵巢形态观察，结果见图 1（A）。对各实验组大鼠卵巢组织外观形态观察显示：空白组（blank）大鼠卵巢表面鲜红，未见明显扩张的卵泡；模型组（model）卵巢表面苍白且可见多个大小不等扩张卵泡；给药组显示卵巢表面红润，有光泽，对模型组卵巢苍白的症状有明显改善。
- 25 卵巢组织 HE 染色切片结果如图 1（B）显示：正常对照组大鼠卵巢组织在光镜下可见卵巢组织总体结构正常，镜下可见处于发育不同阶段的卵泡，近成熟期卵泡可见卵细胞及放射冠，卵泡膜细胞层数较少，无囊状的卵泡，卵巢间质细胞排列致密有序。模型组大鼠卵巢组织在光镜下可见卵巢组织总体结构明显异常，出现明显的多囊样改变，近成熟期的卵泡内未见卵细胞，颗粒细胞排列疏松，层数减少，部分脱落，未见放射冠，卵泡
- 30

膜细胞层较厚。药物干预组(SZ-A)大鼠卵巢病理得到明显改善，其卵巢均可见黄体 and 多个卵泡，近成熟期的卵泡可见卵细胞及放射冠，颗粒细胞排列较紧密，层数增多，卵泡膜细胞层较薄。

(4) 药物对 PCOS 大鼠血清性激素水平的影响

5 结果见图2-8，与空白组比较，模型组血清中T、LH、E2、PRL和AMH的表达均升高，SHBG和孕酮P的表达降低；与模型组相比，给药21天后，给药组的T（睾酮）、E2（雌二醇）、LH（促黄体生成素）、PRL（泌乳素）和AMH等激素水平有不同程度的下降，SHBG有所升高。表明药物能够显著调节PCOS大鼠体内性激素的分泌水平。

10

实验例 10：桑提取物对 LZ 诱导 PCOS 模型的药效学试验

1、药物配制

将来曲唑(简称 LZ)配制浓度：0.25 mg/mL，给药体积：0.4 mL/100g。

15 1%CMC：称 1 g CMC，加入 100 mL 纯水中，置于磁力搅拌器上，温度为 60℃，转速 500 r/min，搅拌至 CMC 完全溶解呈透明。

实施例 1 制备的桑提取物 SZ-A 配制不同浓度，溶于 1%CMC 溶液。

2、实验分组

表 1

组别	缩写	动物只数	给药剂量,以 总生物碱计 (mg/kg/d)	给药方式	饲料
空白组	blank	6	0	口服灌胃	Chow (正常饲料)
模型组	model	6	0		
给药组	SZ-A	6	100		

3、实验方法

20 选取 18 只健康状况良好、毛色有光泽的 6w 龄雌性 SD 大鼠，适应性饲养 3 天，分为空白组、模型组和给药组。其中空白组大鼠给予基础饲料喂养；模型组和用药组大鼠给予基础饲料，同时给予 LZ（1mg/kg/d）灌胃 6w，建立大鼠 PCOS 模型。模型评价成功后，给药组按照表 1 中剂量和方

式进行给药，空白组和模型组给予等量生理盐水。给药 21 天后取材进行药效评价，检测和分析方法同实验例 9。

4、结果显示：

模型组 (vs 空白组) 睾酮 (T) 水平显著增加，给予 SZ-A (100mg/kg)

5 治疗后 T 水平显著降低 (见图 9)。

实验例 11：桑提取物对 LZ+HFD 诱导 PCOS 模型的药效学试验

1、药物配制

同实验例 10。

10 2、实验分组

表 2

组别	缩写	动物只数	给药剂量，按桑枝 总生物碱计， mg/kg/d	给药方式	饲料
空白组	blank	6	0	口服灌胃	Chow
模型组	model	6	0		HFD
给药组	SZ-A	6	100		

3、实验方法

选取 18 只健康状况良好、毛色有光泽的 3w 龄雌性 SD 大鼠，适应性饲养 3 天，随机分为空白、模型和用药组。模型和用药组给予高脂饲料 3w 后，灌胃 LZ (1 mg/kg/d) 6w，同时给予 HFD (高脂饲料 (research diets D12492))，构建大鼠 PCOS 模型。模型评价成功后，给药组按照表格中剂量和方式进行给药，给药期间，空白组和模型组给予等量生理盐水。在治疗的第 10d-19d，检测 2 个周期动情周期；在治疗 21d 后，取材进行药效评价。具体的检测和分析方法同实验例 9。

20 4、结果显示：

1、 SHBG (性激素结合球蛋白)、E2 (雌二醇)、P (孕酮) 模型组 (vs 空白) 显著降低，给予 SZ-A (100 mg/kg)，改善明显；且 SZ-A 能够降低 T (睾酮) 表达水平。(见图 10)。

2、卵巢病理

B-blank)。而模型组大鼠无规律的动情周期，几乎长期（97%）处于后期/间期（图 A/B-blank）。给予药物治疗后，与模型组相比各给药组动情后期/间期时间缩短，在给药后期出现规律的动情周期。SZ-A 随给药剂量增加，药效逐渐增强；其中 SZ-A-L 改善效果与阳性药 Diane-35 相当(间期/后期占比 79% vs 80%)，SZ-A-H 药效显著优于 Diane-35 (间期/后期占比 72% vs 80%)，稍优于 Met. (间期/后期占比 72% vs 74%)。

实验例 12：桑提取物对 DHEA 诱导 PCOS 模型的药效学试验

1、药物配制

- 10
- DHEA（脱氢表雄酮）：30 mg/mL，30 mg DHEA 溶于 1 mL 大豆油，置于磁力搅拌器上，50℃，转速 500 r/min，搅拌至 DHEA 完全溶解。
- 1%CMC：称 1 g CMC，加入 100 mL 纯水中，置于磁力搅拌器上，温度为 60℃，转速 500 r/min，搅拌至 CMC 完全溶解呈透明。

实施例 1 制备的桑提取物 SZ-A 配制不同浓度，溶于 1%CMC 溶液。

- 15
- 2、实验分组

表 4

组别	缩写	动物只数	给药剂量,以 总生物碱计 (mg/kg/d)	给药方式	饲料
空白组	blank	6	0	口服灌胃	Chow (正常饲料)
模型组	model	6	0		
给药组	SZ-A	6	100		

3、实验方法

- 20
- 选取 18 只健康状况良好、毛色有光泽的 3w 龄雌性 SD 大鼠，适应性饲养 3 天，随机分为空白组、模型组和给药组，每组 6 只。空白组：大鼠给予基础饲料，皮下注射溶媒（60 mg/kg/d），模型组和给药组给予正常饲料，皮下注射 DHEA 油溶液（60 mg/kg/d）42 天，建立大鼠 PCOS 模型。造模成功后，空白组大鼠继续给予基础饲料，并口服灌胃生理盐水（100 mg/kg/d）；模型及给药组继续给予基础饲料，同时模型组口服灌胃生理盐水（100 mg/kg/d），给药组口服灌胃 SZ-A（100 mg/kg/d）。治疗 21 天后，

取材进行药效评价。

4、结果显示：

1、性激素指标

模型组(vs 空白) 大鼠的 T 和 E2 水平均显著增高，给予 SZ-A（100
5 mg/kg）可显著改善 T 及 E2 表达。(结果见图 15)

2、卵巢病理

结果见图 16-17。从图 16-17 可以看出，blank 组可见各级卵泡，卵泡
内结构清晰，颗粒层较多且排列整齐，黄体结构明显。model 组扩张性囊
泡数量明显增多，黄体数量减少。给予 SZ-A 后，扩张性囊泡数量明显减
10 少，卵巢病理得到显著改善。

实验例 13：桑提取物对 DHEA+HFD 诱导 PCOS 模型的药效学试验

1、药物配制

DHEA（脱氢表雄酮）：30 mg/mL，30 mg DHEA 溶于 1mL 大豆油，
15 置于磁力搅拌器上，50℃，转速 500 r/min，搅拌至 DHEA 完全溶解。

1% CMC：称 1 g CMC，加入 100mL 纯水中，置于磁力搅拌器上，温
度为 60℃，转速 500 r/min，搅拌至 CMC 完全溶解呈透明。

实施例 1 制备的桑提取物 SZ-A 配制不同浓度，溶于 1% CMC 溶液。

2、实验分组

20 表 5

组别	缩写	动物只数	给药剂量，按桑枝总 生物碱计，mg/kg/d	给药方式	饲料
空白组	blank	6	0	口服灌胃	Chow
模型组	model	6	0		HFD
给药组	SZ-A-L	6	50		
给药组	SZ-A-M	6	100		

选取 21 日龄刚断乳的、健康状态良好、毛色有光泽的雌性 SD 大鼠，
适应性饲养 3 天后，随机分为空白组、模型组、SZ-A-L 组和 SZ-A-M 组，
每组 6 只。空白组：大鼠给予基础饲料，皮下注射溶媒（60 mg/kg/d），
25 模型组和给药组大鼠给予 HFD（高脂饲料（research diets D12492）），同

时皮下注射 DHEA 油溶液（60 mg/kg/d），持续诱导造模 7w，建立大鼠 PCOS 模型。

在模型评价成功后，空白组大鼠继续给予基础饲料，并口服灌胃生理盐水（100 mg/kg/d）；模型及给药组继续给予高脂饲料，同时模型组口服灌胃生理盐水（100 mg/kg/d），SZ-A-L 组口服灌胃 SZ-A（50 mg/kg/d），SZ-A-M 组口服灌胃 SZ-A（100 mg/kg/d）。持续治疗 21d 后，取材药效检测，具体的检测和分析方法同实验例 9。

4、结果显示：

1)模型组(vs 空白) T、AMH 和 GnRH 水平显著增高，给予 SZ-A（50、100 mg/kg）可显著降低 T 及 AMH 表达；且 SZ-A（100 mg/kg）还可显著降低 GnRH 表达，SZ-A（50 mg/kg）降低 GnRH 表达趋势。具体结果见图 18。

2)模型组(vs 空白) SHBG 水平显著降低，给予 SZ-A（50、100 mg/kg）可显著增加 SHBG 表达。具体结果见图 18。

根据以上检测药效检测结果证实 SZ-A 对 PCOS 有一定治疗效果。

工业应用

本发明通过药效学实验证明：SZ-A 能够降低 PCOS 大鼠卵巢重量、改善卵巢病理；SZ-A 用药组在干预过程中规律 PCOS 大鼠发情周期；SZ-A 药物能够显著调节 PCOS 大鼠体内性激素的分泌水平。上述结果表明，SZ-A 可开发成用于治疗 and/或改善多囊卵巢综合征的产品。

权利要求

1. 桑提取物或其主要活性成分的应用, 为如下 (a1)-(a4)中任一所述:
- (a1) 桑提取物在制备治疗多囊卵巢综合征产品中的应用;
- (a2) 桑提取物在制备预防多囊卵巢综合征产品中的应用;
- 5 (a3) 桑提取物在治疗多囊卵巢综合征中的应用;
- (a4) 桑提取物在预防多囊卵巢综合征中的应用。
- 2、根据权利要求 1 所述的应用, 其特征在于: 所述治疗和/或改善多囊卵巢综合征体现在下述至少一方面:
- 1) 调节多囊卵巢综合征患者性激素的分泌水平;
- 10 2) 规律多囊卵巢综合征患者月经周期;
- 3) 改善多囊卵巢患者卵巢多囊样状态。
- 3、桑提取物或其主要活性成分的应用, 为如下(b1)-(b6)中的至少一种:
- (b1)制备调节多囊卵巢综合征患者性激素的分泌水平的产品;
- (b2)制备规律多囊卵巢综合征患者月经周期的产品;
- 15 (b3)制备改善多囊卵巢患者卵巢多囊样状态的产品;
- (b4)调节多囊卵巢综合征患者性激素的分泌水平;
- (b5)规律多囊卵巢综合征患者月经周期;
- (b6)改善多囊卵巢患者卵巢多囊样状态。
- 4、根据权利要求 2 或 3 所述的应用, 其特征在于: 所述性激素选自
- 20 下述至少一种: T(睾酮)、E2(雌二醇)、LH(促黄体生成素)、PRL(泌乳素)、P(孕酮)、SHBG(性激素结合球蛋白)和 AMH(抗缪勒管激素)。
- 5、根据权利要求 1-4 任一所述的应用, 其特征在于: 所述产品为药物或药物制剂;
- 25 所述桑提取物为桑枝提取物、桑白皮提取物和/或桑叶提取物。
- 6、根据权利要求 1-5 中任一项所述的应用, 其特征在于:
- 所述桑提取物的制备方法包括以下步骤:
- 1) 制备桑科植物粗提液;
- 2) 将所述粗提液经阳离子树脂和/或任选的阴离子树脂分离, 得到所述
- 30 桑提取物。

- 7、根据权利要求6所述的应用，其特征在于：所述方法还包括下述步骤：
- 3) 对步骤2) 的树脂流出液进行醇沉处理，收集上清液；
- 4) 对所述上清液进行浓缩干燥处理；
- 或，所述还包括下述步骤：将步骤2) 的树脂流出液进行浓缩干燥处理。
- 5 8、根据权利要求 1-7 中任一项所述的应用，其特征在于：所述桑提取物的主要活性成分包括：1-脱氧野尻霉素、N-甲基-1-脱氧野尻霉素、荞麦碱、3-表荞麦碱、1, 4-双脱氧-1, 4-亚氨基-D-核糖醇、打碗花精 B2、打碗花精 C1、2-氧-（ α -D-半乳吡喃糖基）-1-脱氧野尻霉素、6-氧-（ β -D-吡喃葡萄糖）-1-脱氧野尻霉素、1, 4-双脱氧-1, 4-亚胺-（2-氧- β -D-吡喃葡萄糖）-D-阿拉伯糖醇中的至少一种。
- 10 9、根据权利要求 1-8 中任一项所述的应用，其特征在于：所述桑提取物作用于人或哺乳动物。
- 15 10、一种预防和/或治疗多囊卵巢综合征的方法，包括如下步骤：给受体动物或人施用权利要求 1-8 中任一项所述的桑提取物或其主要活性成分以预防和/或治疗多囊卵巢综合征。