

· 论 文 ·

白鲜皮化学成分及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性

杨晓军^{1,2*}, 艾凤凤¹, 蔺军兵¹, 汤江江³

(¹延安大学化学与化工学院,延安 716000; ²延安市分析技术与检测重点实验室,延安 716000;

³西北农林科技大学化学与药学院,杨凌 712100)

摘要 采用硅胶、凝胶柱色谱方法对白鲜皮(*Dictamnus dasycarpus*)的化学成分进行分离纯化。从其石油醚部位分离得到了5个化合物,利用IR、MS和NMR等技术对分离得到的化合物进行了结构鉴定。5个化合物的结构分别为:二十二烷醇(1)、2,2-二苯甲基-3,3-二苯基丙酸乙酯(2)、柠檬苦素(3)、黄柏酮(4)和白鲜碱(5)。其中化合物2为新化合物,化合物1首次从该植物中分离得到。采用PNPG法筛选化合物的 α -葡萄糖苷酶抑制活性。结果表明化合物3~5表现出较好的 α -葡萄糖苷酶的抑制活性。该结果为白鲜皮的深度开发利用提供了理论依据。

关键词 白鲜皮;化学成分; α -葡萄糖苷酶;抑制活性;糖尿病

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2019)01-0041-05

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20190105

引用本文 杨晓军,艾凤凤,蔺军兵,等. 白鲜皮化学成分及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性[J]. 中国药科大学学报,2019,50(1):41-45.
Cite this article as: YANG Xiaojun, AI Fengfeng, LIN Junbin, et al. Chemical constituents extracted from *Dictamnus dasycarpus* and their α -glucosidase inhibitory activity [J]. *J China Pharm Univ*, 2019, 50(1): 41-45.

Chemical constituents extracted from *Dictamnus dasycarpus* and their α -glucosidase inhibitory activity

YANG Xiaojun^{1,2*}, AI Fengfeng¹, LIN Junbing¹, TANG Jiangjiang³

¹College of Chemistry and Chemical Engineering, Yan'an University Shanxi, Yan'an 716000; ²Yanan Key Laboratory of Analytical Technology and Detection, Yan'an 716000; ³College of Chemistry and Pharmacy, Northwest Agriculture and Forestry University, Yangling 712100, China

Abstract Five compounds were isolated from the petroleum ether extract of *Dictamnus dasycarpus* using various chromatographic techniques, such as column chromatography over silica gel and Sephadex LH-20. Their structures were elucidated by spectroscopic data (IR, MS, NMR), which were identified as docosanol (1), ethyl 2, 2-dibenzhydryl-3, 3-di-phenylpropionate (2), limonin (3), obacunone (4) and dictamine (5). Compound 2 was a new compound and compound 1 was isolated from this plant for the first time. PNPG method was used to determine α -glucosidase inhibitory activity of these compounds. The results indicated that compounds 3-5 possessed stronger inhibitory activities than the positive control of acarbose, which provided a theoretical basis for further development and utilization of *Dictamnus dasycarpus*.

Key words *Dictamnus dasycarpus*; chemical constituents; α -glucosidase; inhibitory activity; diabetes

The study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 831860089), Project of Yan'an Science and Technology Bureau (No. 2017KS-18) and National College Students' Innovation and Entrepreneurship Training Program (No. 201810719032)

收稿日期 2018-08-15 *通信作者 Tel:0911-2332037 E-mail:yangxajun2002@126.com

基金项目 国家自然科学基金资助项目(No. 31860089); 延安市科技局资助项目(No. 2017KS-18); 国家级大学生创新创业训练计划资助项目(No. 201810719032)

据世界卫生组织统计资料表明,糖尿病已成为继心脑血管疾病和肿瘤之后,严重威胁人类健康的第三大疾病。糖尿病是由遗传和环境因素相互作用引起的常见病,临床以高血糖为主要标志^[1]。 α -葡萄糖苷酶抑制剂能够有效推迟并减轻糖尿病人餐后血糖升高的时间和进程,有助于控制糖尿病的发展以及并发症的发生^[2-3]。目前, α -葡萄糖苷酶抑制剂的种类较少,价格较昂贵,且有一定的不良反应。因此,寻找高效低毒且价格低廉的 α -葡萄糖

苷酶抑制剂成为当前国内外学者研究的热点之一。

近年来,本课题组立足于从陕北药用植物资源中筛选 α -葡萄糖苷酶抑制剂,结果发现白鲜皮石油醚提取部位对 α -葡萄糖苷酶有强烈的抑制作用。基于此基础,本课题组对该部位化学成分进行分离纯化,从中分离得到 5 个单体化合物,其结构见图 1。采用对硝基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷(PNPG)法测试单体化合物的活性,旨在为白鲜皮作为治疗糖尿病的中药材提供科学依据。

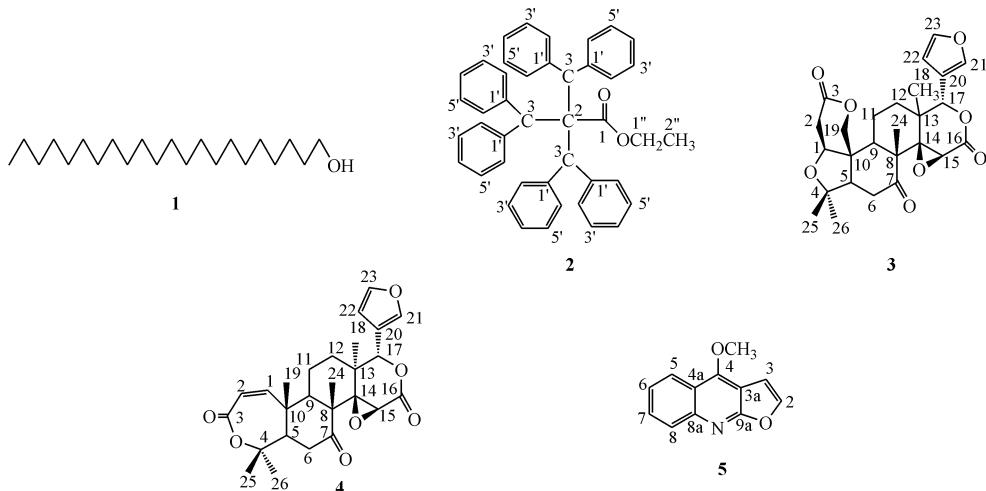


Figure 1 Structures of compounds 1–5 isolated from the petroleum ether extract of *Dictamnus dasycarpus*

1 材料

1.1 药材

白鲜根皮样品于 2017 年 10 月采购于陕西绥德,经延安大学生命科学院白重炎研究员鉴定为芸香科白鲜属白鲜 *Dictamnus dasycarpus* 的干燥根皮,标本存放于延安大学天然产物化学实验室,标本编号为 YD20171004。

1.2 仪器

X-4 型显微熔点仪(上海科学仪器有限公司);IR Prestige-21 红外光谱仪(日本岛津公司);AV-500 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司),TMS 为内标;MAT-711 型质谱仪(美国 Thermo 公司);Vario EL 有机元素分析仪(德国 Elementar 公司);BioTek Epoch 全波长酶标仪(美国 BioTek 公司)1525 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);JP600 型超声波提取器(武汉嘉鹏电子有限公司)。

1.3 试剂

Sephadex LH-20(美国 Pharmacia 公司);柱色谱硅胶 100~200 目(青岛海洋化工厂产品);对硝

基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷,阿卡波糖[阿拉丁试剂(上海)有限公司], α -葡萄糖苷酶(美国 Sigma 公司);所用溶剂及试剂均为市售分析纯。

2 提取和分离

称取白鲜皮 2.5 kg(干重),用粉碎机将其粉碎成粉末。将此粉末在超声波辅助下用 70% 的乙醇提取,提取液减压浓缩后得棕色浸膏 245 g。将此浸膏加水溶解混悬后,依次用石油醚和乙酸乙酯进行萃取,各萃取液浓缩后,分别得石油醚萃部位 19 g,乙酸乙酯萃部位 32 g。将石油醚萃部位用硅胶柱色谱分离,以石油醚-氯仿梯度洗脱(100:0→1:1),薄层色谱(TLC)检识,合并相同流分(Fr.),得到 Frs. 1~7。Fr. 1 用硅胶柱色谱(石油醚-氯仿,50:1)分离得化合物 1(43 mg);Fr. 2,3 段用硅胶柱色谱(石油醚-氯仿,30:1)分离,根据 TLC 检识,合并相同部分,合并部分再用石油醚重结晶得化合物 2(21 mg);Fr. 4 用硅胶柱色谱(石油醚-氯仿,20:1)分离,再经 Sephadex LH-20(丙酮为洗

脱剂)纯化得化合物**3**(62 mg);Fr. 5用硅胶柱色谱(石油醚-氯仿,20:1)分离得化合物**4**(49 mg);Fr. 6,7用硅胶柱色谱(石油醚-氯仿,9:1)分离,根据TLC检识,合并相同部分,合并部分再用甲醇重结晶得化合物**5**(70 mg)。

3 结构鉴定

化合物1 白色蜡状固体,mp 72.1~73.5 °C。ESI(+)-MS 显示准分子离子峰 m/z 326 [M]⁺;元素分析得知碳、氢的百分含量分别为:79.81 和 14.03;质谱和元素分析提示该化合物的分子式为 C₂₂H₄₆O。IR(KBr) ν_{max} 3 246(-OH), 2 958, 2 930, 2 872, 2 856, 721 cm⁻¹。¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ : 3.64(2H, t, J =6.4 Hz, H-1), 1.46(2H, m, H-2), 1.23~1.35(38H, m, H-3~21, 19×CH₂), 0.89(t, 3H, H-22);¹³C NMR(125 MHz, CDCl₃) δ : 62.9(C-1), 33.1(C-2), 26.1(C-3), 28.6(C-4), 28.7(C-5-18), 28.5(C-19), 32.0(C-20), 21.9(C-21), 14.4(C-22)。以上数据与文献[4~5]报道的 docosanol 数据基本一致,故鉴定此化合物为二十二烷醇。

化合物2 白色粉末,mp 152.3~153.6 °C。硫酸-茴香醛-乙醇试剂显紫红色斑点,提示含有酯基。HR-ESI-MS m/z : 586.2 837 [M]⁺ (C₄₃H₃₈O₂, 计算值 586.2862), 确定相对分子质量为 586, 分子式为 C₄₃H₃₈O₂, 不饱和度为 25。IR(KBr) ν_{max} 171.9(羰基 C=O 伸缩振动吸收峰)、1 601, 1 547, 1 471 cm⁻¹ 为苯环的骨架伸缩振动吸收峰, 753、703 cm⁻¹ 为苯环的单取代的特征吸收峰信号;¹³C NMR(125 MHz, DMSO-d₆) 共给出了 9 个碳信号(表 1), 包括 1 个甲基信号(δ_c 14.2)、1 个连氧亚甲基信号(δ_c 60.5)、1 个 sp³ 杂化次甲基碳信号(δ_c 40.1)、1 个 sp³ 杂化季碳信号(δ_c 68.2)、1 个 羰基碳信号(δ_c 172.3)、1 个芳香季碳信号(δ_c 138.4) 和 3 个芳香叔碳信号(δ_c 129.3、130.2、133.8);结合化合物**2**有 25 个不饱和度,减去 1 个 羰基,结构中可能还含有 6 个苯环。¹H NMR(500 MHz, DMSO-d₆) (表 1) 给出了 1 个乙氧基(-OCH₂CH₃) δ_h 4.12(2H, q, J =6.8 Hz)、1.26(3H, t, J =6.2 Hz) 信号, 3 个次甲基(>CH-) δ_h 3.06(s) 信号, 一组苯环单取代结构信号 δ_h 8.14(12H, dd, J =7.8, 7.6 Hz), 7.64(6H, d, J =7.6 Hz), 7.46(12H, d, J =7.8 Hz)。综合以上信息分

析,推断该化合物中含有 1 个羰基、1 个乙氧基、3 个相同的次甲基、6 个相同的单取代苯环和 1 个 sp³ 杂化季碳。各取代基连接次序可通过分析 HMBC 谱确定。在 HMBC 谱(表 1)中单取代苯环中的 δ_h 7.46(H-2',6') 与 δ_c 40.1(C-3) 和 δ_c 129.3(C-4') 相关, 表明苯环与此次甲基碳相连, δ_h 4.12(H-1") 的亚甲基氢与 δ_c 172.3 羰基碳(C-1) 相关, 从而可以进一步确定该乙氧基片段-OCH₂CH₃ 与 羰基相连接, 也为 1 个酯基片段-COOCH₂CH₃; 综合分析该化合物的所有结构片段及其分子的对称性, 化合物**2**可被推定为 2,2-二二苯甲基-3,3-二苯基丙酸乙酯, 该化合物为一新化合物。

Table 1 ¹H NMR(500 MHz, DMSO-d₆), ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-d₆) and HMBC spectral data of compound **2**

Position	δ_h	δ_c	¹ H- ¹ H COSY	HMBC
1		172.3(s)		
2		68.2(s)		
3	3.06(3H,s)	40.1(d)		C-1,C-2',6'
1'		138.4(s)		
2',6'	7.46(12H,d, J =7.8)	130.2(d)	H-3',5'	C-3,C-4'
3',5'	8.14(12H,dd, J =7.8,7.6)	133.8(d)	H-2',6',4'	C-1'
4'	7.64(6H,d, J =7.6)	129.3(d)	H-3',5'	C-2',6'
1''	4.12(2H,q, J =6.8)	60.5(t)	H-1''	C-1
2''	1.26(3H,t, J =6.2)	14.2(q)	H-2''	

化合物3 无色针晶, mp 228.6~229.7 °C; ESI-MS m/z : 471.5 [M+H]⁺, 分子式 C₂₆H₃₀O₈。¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ : 3.98(1H, dd, J =13.8, 1.2 Hz, H-1), 2.65(1H, d, J =1.2 Hz, H-2a), 2.95(1H, d, J =13.8 Hz, H-2b), 2.24(1H, dd, J =11.8, 1.8 Hz, H-5), 2.48(1H, d, J =1.8 Hz, H-6a), 2.83(1H, d, J =11.8 Hz, H-6b), 2.57(1H, dd, J =9.8, 1.6 Hz, H-9), 1.84(2H, m, H-11), 1.51(1H, d, J =1.7 Hz, H-12a), 1.62(1H, d, J =11.6 Hz, H-12b), 4.06(1H, s, H-15), 5.32(1H, s, H-17), 1.13(3H, s, H-18), 4.65(2H, s, H-19), 7.42(1H, s, H-21), 6.52(1H, d, J =8.9 Hz, H-22), 7.46(1H, d, J =8.9 Hz, H-23), 1.05(3H, s, H-24), 1.21(6H, s, H-25, 26);¹³C NMR(125 MHz, CDCl₃) δ : 78.1(C-1), 35.7(C-2), 169.7(C-3), 80.0(C-4), 59.3(C-5), 36.3(C-6), 207.1(C-7), 50.7(C-8), 44.3(C-9), 45.6(C-10), 17.5(C-11), 30.1(C-12), 37.8(C-13), 66.2(C-14), 53.7(C-15), 167.0(C-16), 78.3(C-17), 19.3(C-18), 65.1(C-19), 120.1(C-20), 143.4(C-21), 110.0

(C-22), 141.4(C-23), 17.1(C-24), 29.8(C-25), 21.5(C-26)。上述 NMR 数据与文献[6]报道的数据一致, 故确定化合物**3**为柠檬苦素(limonin)。

化合物 4 白色粉末状固体, mp 228.6 ~ 229.7 °C。ESI-MS m/z 455.3 [M + H]⁺, 分子式 C₂₆H₃₀O₇。¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ: 6.65(1H, d, J = 8.8 Hz, H-1), 6.02(1H, d, J = 8.8 Hz, H-2), 2.65(1H, dd, J = 12.1, 2.2 Hz, H-5), 2.43(1H, d, J = 2.2 Hz, H-6a), 2.97(1H, d, J = 12.1 Hz, H-6b), 2.19(1H, dd, J = 9.5, 1.2 Hz, H-9), 1.81(2H, m, H-11), 1.54(1H, dd, J = 10.5, 1.2 Hz, H-12a), 1.62(1H, d, J = 11.6 Hz, H-12b), 3.72(1H, s, H-15), 5.52(1H, s, H-17), 1.27(3H, s, H-18), 1.47(3H, s, H-19), 7.46(1H, s, H-21), 6.45(1H, d, J = 8.6 Hz, H-22), 7.49(1H, d, J = 8.6 Hz, H-23), 1.15(3H, s, H-24), 1.54(6H, s, H-25, 26); ¹³C NMR(125 MHz, CDCl₃) δ: 158.2(C-1), 122.1(C-2), 167.6(C-3), 84.5(C-4), 56.6(C-5), 39.8(C-6), 208.5(C-7), 53.2(C-8), 48.9(C-9), 43.1(C-10), 18.0(C-11), 32.4(C-12), 37.4(C-13), 65.5(C-14), 53.1(C-15), 167.3(C-16), 78.1(C-17), 19.9(C-18), 20.6(C-19), 120.5(C-20), 142.3(C-21), 110.1(C-22), 143.1(C-23), 16.7(C-24), 32.2(C-25), 27.0(C-26)。以上数据与文献[7–8]报道一致, 故确定化合物**4**为黄柏酮(obacunone)。

化合物 5 淡黄色粉末, mp 130.2 ~ 131.1 °C, ESI-MS m/z : 199[M]⁺, 分子式 C₁₂H₉NO₂。¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ: 7.58(1H, d, J = 2.2 Hz, H-2), 7.05(1H, d, J = 2.2 Hz, H-3), 8.13(1H, d, J = 7.2 Hz, H-5), 7.62(1H, dd, J = 7.6, 7.2 Hz, H-6), 7.43(1H, dd, J = 7.8, 7.6 Hz, H-7), 7.91(1H, d, J = 7.8 Hz, H-8), 4.21(3H, s, 4-OCH₃); ¹³C NMR(125 MHz, CDCl₃) δ: 143.4(C-2), 104.2(C-3), 159.8(C-4), 122.5(C-5), 123.4(C-6), 129.4(C-7), 127.0(C-8), 103.3(C-3a), 117.9(C-4a), 145.1(C-8a), 163.5(C-9a), 58.9(4-OCH₃)。以上数据与文献[9–12]报道一致, 故鉴定化合物**5**为白鲜碱(dictamnine)。

4 α-葡萄糖苷酶抑制活性

4.1 活性测试方法

采用文献方法^[13]测试 5 个化合物对 α-葡萄糖

苷酶的抑制活性, 实验用酶标仪在 96 孔板中进行。孔中加入预先用磷酸缓冲溶液(pH 7.4)配制成 0.1 U/mL 的 α-葡萄糖苷酶溶液 20 μL 和不同浓度的样品溶液 20 μL, 于 37 °C 恒温孵育 20 min, 然后再在每孔加入底物(2.5 mmol/L PNPG 糖苷)20 μL 启动反应, 于 37 °C 恒温继续孵育 20 min 后, 每孔加入 0.2 mol/L Na₂CO₃ 溶液 80 μL 终止反应。用阿卡波糖作为阳性对照, 在 405 nm 的波长处测试吸收度, 每组重复 3 次, 按公式(1)计算化合物对 α-葡萄糖苷酶的抑制率, 并用 Origin7.0 软件计算其 IC₅₀。

$$\text{Inhibition (\%)} = [1 - (A_{\text{test}} - A_{\text{control}})/A_{\text{blank}}] \times 100 \quad (1)$$

式中: A_{test} 代表样品吸收度, A_{control} 代表对照组吸收度, 底物 PNPG 溶液被等体积的磷酸缓冲溶液代替。 A_{blank} 代表空白组吸收度, 样品溶液被等体积的磷酸缓冲溶液代替。

4.2 活性测试结果

采用上述方法测定了化合物**1~5**的 α-葡萄糖苷酶抑制活性, 实验结果表明, 化合物**3~5**具有较好的 α-葡萄糖苷酶抑制活性, 均强于阳性对照品阿卡波糖($IC_{50} = 510.93 \pm 0.67$ mg/L), 结果见表 2。

Table 2 α-Glucosidase inhibitory activity of compounds isolated from the petroleum ether extract of *Dictamnus dasycarpus* ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Compd.	c/(mg/L)	Inhibition/%	IC ₅₀ /(mg/L)
1	1 000	–	–
2	1 000	–	–
3	500	98.13 ± 0.93	237.71 ± 0.17
4	500	76.63 ± 1.92	304.34 ± 1.15
5	500	54.32 ± 0.45	430.45 ± 0.38
Acarbose	500	46.81 ± 1.03	510.93 ± 0.67

Note: “–” indicates no activity

5 结 论

关于白鲜皮化学成分中降糖作用的研究尚未见文献报道。本研究通过色谱分离技术从白鲜皮石油醚部位中分离制备了 5 个化合物, 分别鉴定为二十二烷醇(**1**)、2,2-二苯甲基-3,3-二苯基丙酸乙酯(**2**)、柠檬苦素(**3**)、黄柏酮(**4**)和白鲜碱(**5**), 并采用 PNPG 法评价了其体外抑制 α-葡萄糖苷酶的活性。结果表明, 化合物**2**为新化合物, 化合物**1**为首次从白鲜皮中分离得到; 从白鲜皮石油醚部

位分离得到的柠檬苦素、黄柏酮和白鲜碱均对 α -葡萄糖苷酶有较强的抑制作用,其IC₅₀均小于阳性对照品阿卡波糖。本实验为研究白鲜皮石油醚部位的 α -葡萄糖苷酶抑制活性及其作为糖尿病治疗药的进一步开发利用提供了科学参考。

参 考 文 献

- [1] Xu SS, Zhang HB, Zhou JP, et al. Advances of new antidiabetic drugs [J]. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报), 2011, **42**(2): 97–106.
- [2] Lyann S, Kumarasamy J, Sankar M, et al. New glucosidase inhibitors from an ayurvedic herbal treatment for type 2 diabetes: structures and inhibition of human intestinal maltase-glucoamylase with compounds from *Salacia reticulata* [J]. *Biochemistry*, 2010, **49**(3): 443–451.
- [3] Avogaro A, Fadini GP. The effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibition on microvascular diabetes complications [J]. *Diabetes Care*, 2014, **37**(10): 2884–2894.
- [4] Lin YP, Zong YL, He H, et al. Chemical constituents of the aerial parts of *Seseli yunnanense* Franch [J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2007, **19**: 798–800, 836.
- [5] Qu JY, Wang MY, Wang CM, et al. Anti-inflammatory fraction and chemical constituents of *Hosta plantaginea* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2011, **42**(2): 217–221.
- [6] Andrew PB III, Klaus D, Rosalind YW. Isolation and identification of the first C-17 limonin epimer, epilimonin [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, **56**(14): 5595–5598.
- [7] Bai YY. Studies on chemical constituents and bioactivities from the root bark of *dictamnus dasycarpus*(白鲜皮化学成分和药理活性研究) [D]. Jinan: Jinan University, 2014.
- [8] Li X, Tang HZ, Gou XJ, et al. Study on chemical constituents of the root of *Dictamnus dasycarpus* [J]. *Chin Med Mat J(中药材)*, 2008, **31**(12): 1816–1819.
- [9] Jeong SY, Sang HS, Young CK, et al. Neuroprotective limonoids of root bark of *Dictamnus dasycarpus* [J]. *J Nat Prod*, 2008, **71**(2): 208–211.
- [10] Liu ZL, Xu YJ, Wu J, et al. Feeding deterrents from *Dictamnus dasycarpus* turcz against two stored-product insects [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, **50**(6): 1447–1450.
- [11] Kang SL, Wang SX, Zhu TR. Studies on active constituents of the root bark of *Dictamnus dasycarpus* Turcz [J]. *J Shenyang Coll Pharm*(沈阳药学院学报), 1983, **6**: 11–16.
- [12] Fauvel MT, Gleye J, Moulis C, et al. Alkaloids and flavonoids of *Meliceope indica* [J]. *Phytochemistry*, 1981, **20**(8): 2059–2060.
- [13] Kazeem MI, Ogunbiyi JV, Ashafa AO. *In vitro* studies on the inhibition of α -amylase and α -glucosidase by leaf extracts of *Picralima nitida* (Stapf) [J]. *Trop J Pharm Res*, 2013, **12**(5): 719–725.

· 校园信息 ·

中国药科大学 5 名学者入选 爱思唯尔 2018 年中国高被引学者榜单

2019年1月17日,学术出版业巨头爱思唯尔(Elsevier)正式发布了“2018年中国高被引学者(Chinses Most Cited Researchers)”榜单,中国药科大学共有5名学者入选该榜单,入榜人数位居国内高校第58名。5名入选的高被引学者是:来茂德(医学)、孔令义(药理学、毒理学和药剂学)、平其能(药理学、毒理学和药剂学)、张灿(药理学、毒理学和药剂学)、周建平(药理学、毒理学和药剂学)。

中国高被引学者榜单采用上海软科教育信息咨询有限公司开发的方法和标准,基于客观引用数据对中国研究者在世界范围内的影响力进行了系统的分析。爱思唯尔作为合作方,为该榜单研究提供了数据支持和技术实现。中国高被引学者榜单的研究数据来自爱思唯尔旗下的Scopus数据库。Scopus是全球最大的同行评议学术论文索引摘要数据库,提供了海量的与科研活动有关的文献、作者和研究机构数据,使得对中国学者的世界影响力进行科学的分析和评价成为可能。

(来源:图书与信息中心)