

瞿运秋, 赵文佳, 陈继光, 等. 余甘子主要活性成分柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性[J]. 江苏农业科学, 2019, 47(14): 206–209.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2019.14.048

余甘子主要活性成分柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性

瞿运秋¹, 赵文佳², 陈继光², 尹忠平², 李明奎³, 万春鹏³

(1. 江西农业大学医院, 江西南昌 330045; 2. 江西省天然产物与功能食品重点实验室, 江西南昌 330045;

3. 江西农业大学农学院/江西省果蔬保鲜与无损检测重点实验室/江西省果蔬采后处理关键技术与质量安全协同创新中心, 江西南昌 330045)

摘要:前期从余甘子中分离鉴定了一系列对 α -葡萄糖苷酶有较好抑制活性的没食子单宁成分, 柯里拉京为其中的 1 个主要活性成分, 本试验进一步对柯里拉京抑制 α -葡萄糖苷酶活性的作用机制进行了研究。采用体外微量 96 孔板 α -葡萄糖苷酶-PNPG 反应模型测定了柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性, 并进行了抑制动力学试验, 以非线性拟合法分析了其对 α -葡萄糖苷酶的抑制动力学参数, 同时采用分子对接模型研究了柯里拉京与 α -葡萄糖苷酶相互作用的机制。结果表明, 柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的半抑制浓度 IC_{50} 为 15.33 $\mu\text{mol/L}$, 显著低于阳性对照阿卡波糖的 IC_{50} (79.88 $\mu\text{mol/L}$); 非线性拟合结果发现, 柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用为混合型抑制; 氢键是柯里拉京与 α -葡萄糖苷酶之间相互结合的主要作用力。结果为柯里拉京作为降糖保健品或药品开发提供了理论依据。

关键词:余甘子; 柯里拉京; α -葡萄糖苷酶; 酶动力学; 酶抑制; 分子对接

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2019)14-0206-03

以胰岛素抵抗为特征的 II 型糖尿病占糖尿病发病总数 90% 以上, 我国 II 型糖尿病的患病人数占总人口 10% 左右, 成为全球糖尿病患病人数第二大国^[1]。糖尿病主要对眼睛、肾脏、神经心血管、下肢血管等造成损害并发症, 甚至导致多器官功能衰竭, 因此针对糖尿病的治疗主要以控制血糖水平, 预防并发症的发生为主。以阿卡波糖为代表的 α -葡萄糖苷酶抑制剂具有很好地控制餐后血糖水平的功效, 是临床常用的治疗糖尿病药物。

α -葡萄糖苷酶是存在于小肠绒毛膜上的一组酶系, 能够催化食物中淀粉、蔗糖和麦芽糖等多糖、寡糖和二糖水解为可吸收的单糖(葡萄糖和果糖)。 α -葡萄糖苷酶的抑制剂通过竞争抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 延缓多糖、寡糖和二糖向单糖的转化, 控制餐后血糖浓度^[2]。最近几年, 以 α -葡萄糖苷酶为作用靶点, 从药用、可食性植物或微生物中筛选活性成分是研究热点^[3-6]。对 α -葡萄糖苷酶有抑制作用的植物活性成分主要包括萜类、生物碱、醌类、黄酮、多酚、苯丙烷和类固醇化合物等^[7]。多酚类化合物可以通过多途径抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 金银花花蕾中 3,5-二咖啡酰奎宁酸通过非竞争性抑制小肠 α -葡萄糖苷酶活性^[8]; 然而, 刘雪辉等对从紫甘薯茎叶中分离的 4 个高纯度咖啡酰基奎宁酸类似物(绿原酸、4,5-O-咖啡酰基奎宁酸、3,5-O-咖啡酰基奎宁酸及 3,4-O-咖啡酰基奎宁酸)抑制 α -葡萄糖苷酶活性机制进

行了研究, 结果表明, 这些物质对 α -葡萄糖苷酶的抑制类型为竞争性抑制^[9]。因此对同一个化合物抑制 α -葡萄糖苷酶机制进行研究, 不同的学者会得出不同的结论, 笔者所在课题组前期通过 5 种方法对阿卡波糖抑制 α -葡萄糖苷酶酶促反应的动力学数据进行了详细地分析, 结果表明, 非线性拟合法更加简便、合理及可靠, 可以是研究酶促动力学的首选方法^[10]。

余甘子为大戟科叶下珠属植物的干燥成熟果实, 有机酸类物质是其主要成分, 前期从余甘子降血糖活性部位分离鉴定出 7 个酚类活性成分, 均具有很好的抑制 α -葡萄糖苷酶活性的作用^[11], 尤其是没食子酸和柯里拉京活性最强。柯里拉京是一种逆没食子酸鞣质, 主要存在于龙眼核、余甘子、叶下珠全草、龙眼壳、榄仁树叶和纤梗叶下珠全草等植物中^[12], 具有抗肿瘤、抗动脉粥样硬化、抗氧化、抗血栓、抑制病毒、抗菌、抗炎、降血压等药理作用, 具有很大的药用前景^[13]。《中华人民共和国药典》(2015 版)规定没食子酸为评价余甘子质量的指标成分, 目前有较多学者报道增加多酚类成分柯里拉京为余甘子的另一个质控指标。

为了进一步探讨柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用机制, 本研究采用非线性拟合法对其抑制 α -葡萄糖苷酶酶促反应的动力学数据进行分析, 采用分子对接技术, 初步探讨其作用 α -葡萄糖苷酶的主要作用位点, 以期确定其抑制 α -葡萄糖苷酶的作用机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

α -葡萄糖苷酶, 购自美国 Sigma 公司; 4-硝基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷(4-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside, PNPG), 购自美国 Sigma 公司; 阿卡波糖

收稿日期: 2018-04-03

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 31500286, 31460436)。

作者简介: 瞿运秋(1968—), 男, 湖南醴陵人, 主治医师, 主要从事植物活性成分降血糖研究。E-mail: quyunqiu@sina.com。

通信作者: 万春鹏, 博士, 研究员, 主要从事天然产物化学研究。Tel: (0791)83813185; E-mail: lemonwan@126.com。

(Acarbose), 购自广东省广州市亿邦医药科技有限公司; 对硝基苯酚(PNP), 购自上海展云化工有限公司; 磷酸二氢钾和磷酸氢二钾(国产分析纯), 购自西陇化工股份有限公司; 甘油(国产分析纯), 购自上海瑞楚生物科技有限公司; 实验用水均为超纯水。

1.2 主要仪器

SpectraMax M2 型酶标仪, 美国分子仪器有限公司(Molecular Devices); HH60 型数显恒温搅拌循环水箱, 江苏南京温诺仪器设备有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 试剂的配制 PBS(磷酸盐缓冲液): 称取 4.559 g KH_2PO_4 和 7.646 g $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 以去离子水定容至 500 mL, 调节 pH 值至 6.8, 121 °C 灭菌 20 min, 4 °C 贮存备用; α -葡萄糖苷酶: 将 α -葡萄糖苷酶冻干粉溶于含 50% 甘油的磷酸盐缓冲液(pH 值 6.8), 配制成 100 U/mL 的酶溶液, 分装, -20 °C 冻存备用; PNPG、PNP、阿卡波糖均以磷酸缓冲液配制, 置于 4 °C 冰箱冷藏备用。

1.3.2 PNP 测定标准曲线的绘制 取不同体积的 PNP 标准品溶液于 96 孔板中, 以 PBS 补足至 200 μL , 配成 0.03、0.06、0.15、0.30、0.60、1.50、3.00、6.00、12.00、24.00、48.00、96.00 nmol 的系列 PNP 标准品溶液, 于 405 nm 处测定吸光度, 重复测定 4 次。以吸光度(D)为横坐标, PNP 的物质的量为纵坐标, 绘制测定标准曲线。

1.3.3 α -葡萄糖苷酶抑制率的测定方法 以微量的 96 孔板 α -葡萄糖苷酶-PNPG 反应体系为模型进行检测, 具体操作如下: 依次往各反应孔中加入 PBS、 α -葡萄糖苷酶(1 U/mL)5 μL 、待测抑制剂样品 10 μL , 混匀后置于 37 °C 水浴中孵育 20 min; 加入 16 μL 的 PNPG(2.5 mmol/L), 置于 37 °C 水浴中反应 6 min, 于 405 nm 波长下测定吸光度, 重复检测 3 次, 每次设 4 个平行处理。以阿卡波糖为阳性对照物, 浓度设为 1.0 mmol/L; 待测抑制剂设 5、10、20、40、80 $\mu\text{mol/L}$ 5 个浓度梯度。

酶活抑制率 = $(D_{\text{空白}} - D_{\text{样品}}) / D_{\text{空白}} \times 100\%$ 。

式中: $D_{\text{空白}}$ 为未加抑制剂组的吸光度; $D_{\text{样品}}$ 为待测抑制剂组的吸光度。采用 Graphpad prism 5.0 软件处理试验数据, 计算待测抑制剂的半抑制浓度(IC_{50})。

1.3.4 抑制剂抑制动力学检测方法 基于微量的 96 孔板 α -葡萄糖苷酶-PNPG 反应体系进行检测, 具体操作如下: 依次往各反应孔中加入 PBS、 α -葡萄糖苷酶(1 U/mL)5 μL 和待测抑制剂溶液 10 μL (以阿卡波糖阳性对照物), 混匀后置于 37 °C 水浴中孵育 20 min; 每孔分别加入 0.025、0.050、0.100、0.200、0.300、0.400、0.500、0.600、0.800、1.000 mmol/L 的 PNPG, 于 37 °C 水浴中反应 6 min, 405 nm 波长下测定吸光度, 计算反应速度, 重复检测 3 次。采用 Origin 8.4 软件, 以底物浓度(S)为自变量、反应速度(v)为因变量进行非线性拟合, 计算抑制剂作用下反应体系的表观 v_{max} 和表观 K_m , 并通过方差分析来判断 v_{max} 和 K_m 的差异显著性, 据此确定待测抑制剂的抑制作用类型。

1.3.5 酶与抑制剂分子对接方法 参照王雪洁等的方法^[14]进行分子对接模拟, 具体操作方法如下:

1.3.5.1 α -葡萄糖苷酶空间立体结构准备 从蛋白质晶

体数据库 PDB 下载 α -葡萄糖苷酶晶体结构文件(PDB ID: 2f6d, resolution: 1.6 Å, 其中有配体抑制剂阿卡波糖), 在 Linux 系统下使用 Pymol 软件(version: 1.7.2.1)去除其中的溶剂分子、磷酸根离子和钠离子, 再提取原配体阿卡波糖分子(ACR), 确定结合位点, 然后以 Autodock Tools 将其转化为 pdbqt 格式, 以此格式进行后续分子对接。

1.3.5.2 配体小分子的结构准备 从 PubChem 数据中下载柯里拉京(CAS: 23094-69-1)3D 结构文件, 采用 MM2 力场进行能量最小化, 以 Autodock Tools 程序添加 Gasteiger 电荷, 合并非极性氢原子后, 将其转化成 pdbqt 格式, 作为对接配体的初始结构。

1.3.5.3 分子对接 采用 Autodock Tools - grids, 根据原有的配体阿卡波糖的坐标文件将 Grid Box 的中心坐标设置为(11.851, 11.479, -6.564), 格点盒子大小设置为 40 × 46 × 40, 格点间距设置为 0.375 Å, 即空间大小为 15 Å × 17.25 Å × 15 Å。使用 Autodock vina 软件, 采用 Lamarckian 遗传算法(局部能量搜索与遗传算法相结合)进行对接, 通过分子对接确定两者的结合位置, 获得受体蛋白与配体小分子的结合自由能, 分析配体与受体之间氢键结合的位置和数量以及酶蛋白与配体之间的疏水相互作用。

2 结果与分析

2.1 PNP 测定标准曲线

本研究绘制了 PNP 测定标准曲线所得的线性回归方程为 $y = 50.696x$, 其决定系数(r^2)为 0.999 8。

2.2 柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制效果

本研究检测了 5.0 ~ 80.0 $\mu\text{mol/L}$ 柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用效果, 结果如图 1 所示。随着柯里拉京浓度的升高, 抑制率不断升高, 当浓度为 80.0 $\mu\text{mol/L}$ 时, 抑制率达到了 59.38%。经 Graphpad prism 5.0 软件计算, 本研究所采用的检测条件下柯里拉京的半抑制浓度 IC_{50} 为 15.33 $\mu\text{mol/L}$, 低于阿卡波糖的半抑制浓度 79.88 $\mu\text{mol/L}$ 。由此可知, 柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶有很强的抑制效果, 在降糖功能食品和药物的开发方面具有很好的前景。

2.3 柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制动力学

采用 Origin 8.4 软件对柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制动力学进行了非线性拟合, 拟合结果如图 2 所示, 所得表观 v_{max} 、表观 K_m 如表 1 所示。方差分析结果表明, 与空白模型(无抑制剂作用下)相比, 在柯里拉京作用下, 反应体系的表观 K_m 显著提高, 而表观 v_{max} 极显著下降, 柯里拉京表现出了显著的混合抑制作用特点^[10], 因此确定柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用类型为混合型抑制。

根据酶促反应理论, 混合型抑制动力学的方程为

$$v = \frac{v_{\text{max}}[S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) + [S] \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)}$$

式中: $[S]$ 为底物浓度; $[I]$ 为抑制剂浓度。

对该方程进行双倒数变换, 再分别以变换后线性方程的斜率和截距对抑制剂浓度 $[I]$ 作图, 据此计算出了柯里拉京的抑制常数 K_i 和 K_i' , 分别为 37.37 $\mu\text{mol/L}$ 和 76.3 $\mu\text{mol/L}$ 。

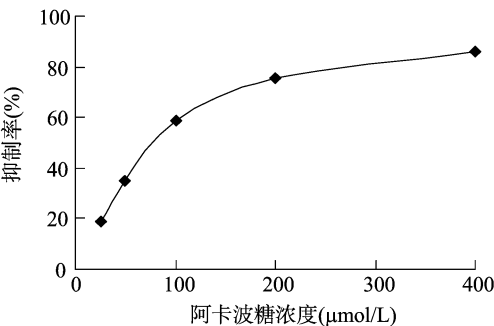


图1 不同浓度的柯里拉京和阿卡波糖对α-葡萄糖苷酶的抑制率

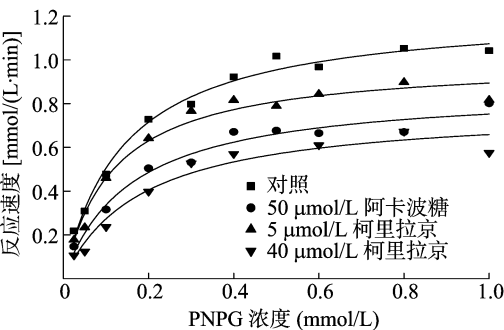


图2 柯里拉京和阿卡波糖抑制作用下α-葡萄糖苷酶-PNPG 反应速度的非线性拟合图

表 1 柯里拉京和阿卡波糖作用下α-葡萄糖苷酶-PNPG 反应的动力学参数

样品	表观 v_{\max} [mmol/(L · min)]	表观 K_m (mmol/L)
空白模型	$1.16 \pm 0.059aA$	$0.11 \pm 0.031cB$
50 μmol/L 阿卡波糖	$0.84 \pm 0.072bcB$	$0.16 \pm 0.035abAB$
5 μmol/L 柯里拉京	$0.91 \pm 0.073bB$	$0.12 \pm 0.010bcAB$
40 μmol/L 柯里拉京	$0.77 \pm 0.007cB$	$0.18 \pm 0.019aA$

注:根据抑制剂的表观 v_{\max} 、 K_m 和空白的表观 v_{\max} 、 K_m 进行方差分析,同列数据后不同小写字母表示在 $P < 0.05$ 水平差异显著,不同大写字母表示在 $P < 0.01$ 水平差异极显著。

2.4 柯里拉京与α-葡萄糖苷酶分子对接

柯里拉京与α-葡萄糖苷酶分子对接结果如图3和图4所示。通过对接分析,发现α-葡萄糖苷酶与柯里拉京分子之间4 Å以内的相互作用的氨基酸有21个(图4),具体如下:PRO-61、ASP-62、TYR-63、TRP-67、LYS-127、TYR-135、ALA-138、TRP-139、GLY-140、PHE-206、TRP-209、GLU-210、GLU-211、ARG-345、TYR-351、GLY-353、ASP-354、GLY-355、SER-356、TRP-362、GLU-456。从空间对接模型图(图3、图4)可知,在酶的活性腔中,柯里拉京分子的非极性基团被极性基团包裹,其分子上的羟基与酶蛋白的氨基酸残基之间形成了12个氢键,具体如下:与ARG-345残基形成了2个氢键,与TRP-209残基形成了1个氢键,与GLU-210残基形成了1个氢键,与GLU-211残基形成了1个氢键,与SER-356残基形成了1个氢键,与TYR-63残基形成了2个氢键,与TYR-351残基形成了4个氢键。Autodock vina软件计算结果显示,两者之间的结合自由能为-33.91 kJ/mol。以上分析结果表明,氢键是柯里拉京与α-葡萄糖苷酶之间相互结合的主要作用力,柯里拉

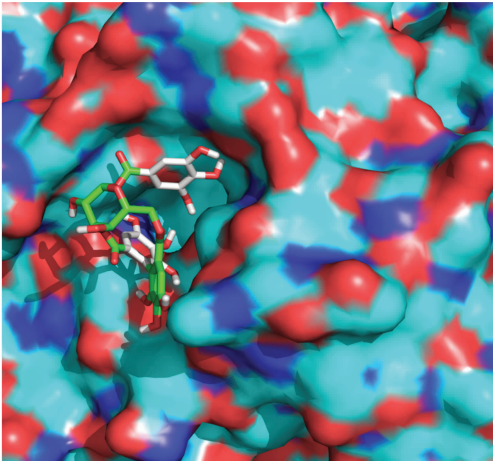


图3 柯里拉京与α-葡萄糖苷酶活性腔结合模式

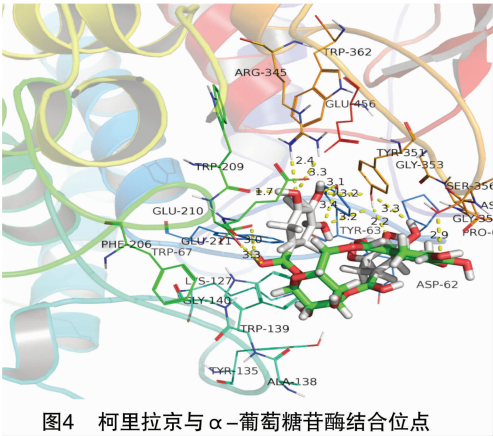


图4 柯里拉京与α-葡萄糖苷酶结合位点

京可以很好地结合于酶的活性口袋之中,结合自由能较低,模型较好地解释了柯里拉京对α-葡萄糖苷酶的高抑制活性。

3 结论

柯里拉京是藏药余甘子抑制α-葡萄糖苷酶的主要活性成分,半抑制浓度IC₅₀为15.33 μmol/L,抑制效果远高于阳性对照药物阿卡波糖,非线性拟合分析表明,其对α-葡萄糖苷酶的抑制作用为混合型抑制;分子对接发现氢键是柯里拉京与α-葡萄糖苷酶主要的相互作用力,后续将采用糖尿病动物模型进一步研究藏药余甘子及其柯里拉京成分的降血糖作用,可以进一步开发为降糖保健品或药品。

参考文献:

[1] Ma R C, Lin X, Jia W P. Causes of type 2 diabetes in China[J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2014, 2(12): 980-991.
[2] Gao X E, Cai X L, Yang W J, et al. Meta-analysis and critical review on the efficacy and safety of alpha-glucosidase inhibitors in Asian and non-Asian populations[J]. Journal of Diabetes Investigation, 2018, 9(2): 321-331.
[3] de Camargo A C, Bismara Regitano-D'Arce M A, Telles Biasoto A C, et al. Enzyme-assisted extraction of phenolics from winemaking by-products: antioxidant potential and inhibition of alpha-glucosidase and lipase activities[J]. Food Chemistry, 2016, 212: 395-402.

谢春芹, 杨鹤同, 吴琴燕, 等. 桑黄黄酮、多糖高产优良菌株的筛选试验[J]. 江苏农业科学, 2019, 47(14): 209–212.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2019.14.049

桑黄黄酮、多糖高产优良菌株的筛选试验

谢春芹¹, 杨鹤同¹, 吴琴燕², 姜爱良³, 张雪姣³, 王晶晶¹, 任 昂³

(1. 江苏农林职业技术学院, 江苏句容 212400; 2. 镇江市农业科学技术实业公司, 江苏句容 212400;
3. 南京农业大学, 江苏南京 210095)

摘要:为了筛选出黄酮和多糖产量较高的优良桑黄菌株, 对 17 株桑黄菌株的生物量、黄酮和多糖含量及总产量进行分析, 采用酵母提取物麦芽糖完全培养基 (CYM) 液体培养基对 17 株不同的桑黄菌株发酵培养 7 d, 收集液体菌丝, 烘干至恒质量后测定菌丝干质量, 用 $\text{NaNO}_2 - \text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 比色法测定菌丝黄酮含量, 用苯酚-硫酸法测定菌丝多糖含量。结果表明: 在 17 株桑黄菌株中, 生物量最大的是 JNSH-14, 达到 0.645 g/100 mL; 黄酮产量最大的是 JNSH-15, 达到 42.048 mg/L; 多糖产量最大的是 JNSH-15, 达到 834.146 mg/L。由研究结果可以看出, JNSH-15 菌株无论是在生物量还是总黄酮、总多糖产量方面, 都处于较高水平。研究结果可为下一步桑黄黄酮、多糖发酵工艺优化中发酵菌株的选择提供参考依据。

关键词: 桑黄; 黄酮; 多糖; 菌株

中图分类号: S182 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2019)14-0209-04

桑黄 (*Phellinus* spp.) 在分类学上属于真核真菌亚界 (Eukaryomycota) 真菌门 (Eumycota) 担子菌亚门 (Basidiomycotina) 层菌纲 (Hymenomycetes) 多孔菌目 (Polyporales) 锈革孔菌科 (Hymenochaetaceae) 针层孔菌属 (*Phellinus*)^[1], 在我国有着悠久的历史, 最早在李时珍所著的《本草纲目》中就已经有了关于桑黄的记载, 常用于治疗内脏下垂、脱肛泻血、血崩气血两虚等症状^[2-4]。日本学者

IkeKawa 等在 1968 年研究发现, 桑黄 (*Phellinus linteus*) 子实体提取物具有非常好的抗癌效果, 对小鼠肉瘤 S180 的抑制率可达 96.7%, 对正常细胞无毒害作用^[5-6]。现代医学研究证实, 桑黄提取物对小鼠肝癌 H22、肉瘤 s180、肺癌 Lewis^[7]、脑胶质瘤 U251^[8]、乳腺癌细胞 MCF-7^[9]、人源性结肠癌细胞 HT-29^[10] 等均有良好的抗癌作用, 同时可以提高人体免疫能力, 保护肝脏, 治疗关节炎等^[11-12]。这些都使得桑黄的研究成为人们关注的热点, 使其在药品研发与临床应用领域以及保健品开发领域有着广阔的应用前景。

桑黄广泛的药理功能得益于其多种多样的化学成分, 现代生物学研究发现, 桑黄的主要化学成分有多糖、黄酮、香豆素、氨基酸、萜类物质和酚类物质等, 其中具有较强生物学活性的有效成分主要是多糖、黄酮和三萜等^[13-14], 其中又以多糖、黄酮的研究最为系统。多糖存在于子实体、菌丝体和发酵液中, 分为子实体多糖、菌丝体胞内多糖 (intracellular

收稿日期: 2018-05-02

基金项目: 江苏省句容市农业支持计划 (编号: NY2016674621); 江苏省科技支撑计划 (编号: BE2014338); 江苏省重点研发计划 (编号: BE2015361)。

作者简介: 谢春芹 (1976—), 女, 江苏沐阳人, 硕士, 副教授, 主要从事食用菌的教学与应用研究。E-mail: xiechunqin@163.com。

通信作者: 任 昂, 博士, 副教授, 主要从事食用菌真菌遗传与育种方面的基础应用研究。E-mail: angren@njau.edu.cn。

[4] 刘 伟, 腊 萍, 杨如箴, 等. 野生樱桃李清除 DPPH 自由基能力及抑制 α -葡萄糖苷酶活性[J]. 江苏农业科学, 2017, 45(17): 183–185.

[5] Hafeez K, Andleeb S, Ghous T, et al. Phytochemical screening, α -glucosidase inhibition, antibacterial and antioxidant potential of *ajuga bracteosa* extracts [J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2017, 18(4): 336–342.

[6] 刘钱薇, 葛小东, 张 钱, 等. 山芝麻多糖的超声辅助提取工艺优化及对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性[J]. 江苏农业科学, 2017, 45(5): 183–188.

[7] Yin Z H, Zhang W, Feng F J, et al. α -glucosidase inhibitors isolated from medicinal plants[J]. Food Science and Human Wellness, 2014, 3(3): 136–174.

[8] 颜 欢, 邱 琛, 钟 凯, 等. 金银花花蕾中 3,5-二咖啡酰奎宁酸对 α -葡萄糖苷酶抑制作用的研究[J]. 现代食品科技, 2015, 31(7): 44–49.

[9] 刘雪辉, 李觅路, 谭 斌, 等. 紫甘薯茎叶中绿原酸及异绿原酸对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. 现代食品科技, 2014, 30(3): 103–107.

[10] 朱娟娟, 尹忠平, 陈继光, 等. 微量 α -葡萄糖苷酶抑制剂筛选模型及抑制类型的判断方法[J]. 现代食品科技, 2016, 32(12): 164–170.

[11] 刘 伟, 李明玺, 王俊龙, 等. 余甘子酚类成分及其抑制 α -葡萄糖苷酶活性研究[J]. 现代食品科技, 2017, 33(12): 45–50.

[12] 林志灿, 郑 溢, 李 旒, 等. 不同植物中柯里拉京的含量测定及其对胃癌细胞增殖的抑制作用[J]. 厦门大学学报 (自然科学版), 2016, 55(6): 847–852.

[13] 陈一燕, 陈崇宏. 柯里拉京药理活性研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(5): 390–394.

[14] 王雪洁, 林志健, 张 冰, 等. 菊苣小分子化合物对黄嘌呤氧化酶抑制作用的分子对接研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(19): 3818–3825.