

引用:姜婷,李艳芬,黄伟,韩璐,孙海楠.从传统中药中筛选 α -葡萄糖苷酶抑制剂的研究进展[J].湖南中医杂志,2020,36(12):172-175.

从传统中药中筛选 α -葡萄糖苷酶抑制剂的研究进展

姜婷¹,李艳芬²,黄伟¹,韩璐¹,孙海楠¹

(1. 天津中医药大学,天津,300193;2. 天津中医药大学第二附属医院,天津,300150)

[关键词] α -葡萄糖苷酶抑制剂;中药;糖尿病;综述;学术性

[中图分类号] R284 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.12.065

糖尿病(diabetes mellitus,DM)是一种由胰岛素分泌不足或/和作用缺陷引起的以机体出现一系列糖、脂肪、蛋白质等代谢紊乱为特征的慢性内分泌性疾病。研究表明,餐后高血糖水平是导致2型糖尿病发生和发展的主要因素^[1]。除此之外,血糖水平的升高会导致非酶糖基化的加速,由此形成的晚期糖基化终末产物(advanced glycation endproducts,AGEs)在糖尿病慢性并发症的发病机制中起重要作用^[2]。因此,良好的血糖控制能有效地降低患2型糖尿病以及心血管和神经系统等慢性并发症的风险。 α -葡萄糖苷酶(α -glucosidase)广泛分布于小肠黏膜刷状缘上,对糖基结构有重要影响^[3-4],以内切或外切方式水解各种含糖化合物中的糖苷键,生成单糖、寡糖或糖复合物引起餐后血糖的升高^[5]。目前临床常用的 α -葡萄糖苷酶抑制剂主要是阿卡波糖、伏格列波糖,其价格昂贵且都存在有不同程度的不良反应,主要表现为腹部不适、恶心、呕吐等消化道反应^[6]。因此寻求更为安全高效的降糖药物是许多研究者的目标。随着科技水平的不断提高,通过高效液相色谱法(HPLC)、液质联用(LC/MS)等技术可对传统中药进行筛选^[7],荧光和圆二色性(CD)光谱法、分子对接技术等对分子层面的作用机制进行分析。研究表明,多种中药活性成分体现出明显 α -葡萄糖苷酶抑制作用,作用机制也逐渐明晰。笔者总结近年来的研究成果,现综述如下。

1 黄酮类

高良姜素,是由姜科植物高良姜根中提取的一种黄酮类化合物。Zeng L等^[2]研究发现,高良姜素通过单相作用可逆地抑制 α -葡萄糖苷酶, IC_{50} 值为 $(27.5 \pm 0.5) \mu\text{m}$,显示出竞争性抑制与非竞争性抑制并存的混合型抑制。 α -葡萄糖苷酶在25℃下有一个结合位点,结合常数为 $(2.06 \pm 0.04) \times 10^4 \text{ L/mol}$,通过疏水作用与氢键驱动作用,高良姜素与 α -葡萄糖苷酶相结合形成了 α -葡萄糖苷酶-高良姜素复合物。分子对接显示,高良姜素与 α -葡萄糖苷酶的催化活性位点

结合,诱导酶的多肽结构展开,阻碍了酶与底物的结合,从而抑制 α -葡萄糖苷酶的催化活性。此外,高良姜素对果糖胺和 α -2-巯基化合物的形成有一定的抑制作用,并且强烈的抑制了晚期糖基化终产物AGEs的产生,从而高良姜素显示出良好的 α -葡萄糖苷酶及非酶糖基化抑制活性。Kim JH等^[8]研究发现苦参根中的4个黄酮化合物(1-4)对 α -葡萄糖苷酶有抑制作用, IC_{50} 值在 $(11.0 \pm 0.3 \sim 50.6 \pm 1.3) \mu\text{m}$ 之间,酶动力学分析表明,化合物1和4是非竞争性抑制,化合物2和3表现出反竞争性抑制。Hu P等^[9]研究发现从荆条叶中分离出6种黄酮类化合物(10-12、15-16、18)表现出对 α -葡萄糖苷酶的有效抑制作用。葛根首载于神农本草经,可用于治疗发热、头项疼痛、糖尿病、乙醇中毒等。Wang XL等^[10]研究发现在葛根中分离出一种黄酮水合物(1)、一种异黄酮(3)以及4种异黄酮类似物(4-7)。它们均表现出比阳性对照药阿卡波糖具有更强的活性,其中化合物1、4具有十分明显的抑制作用, IC_{50} 分别为 $1.79 \mu\text{m}$ 和 $23.01 \mu\text{m}$,阳性对照药阿卡波糖的 IC_{50} 为 $1998.79 \mu\text{m}$,酶动力学研究显示化合物1抑制类型为不可逆,而化合物4表现为可逆的非竞争性抑制。Qin N等^[11]在水飞蓟中提取出的黄酮化合物水飞蓟素A对 α -葡萄糖苷酶活性有较强的抑制作用, IC_{50} 为 $(8.16 \pm 1.83) \mu\text{m}$,呈浓度依赖性。苹果属植物叶中多种提取物与其主要化合物(根皮素和槲皮素)在浓度为 2 mg/ml 时对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性较好,抑制率均高于80%^[12]。

2 萜类

Ma LF等^[13]通过生物测定引导分离技术在海南灵芝子实体中提取出22种羊毛甾烷型三萜类化合物,其中有16种化合物比阳性对照药阿卡波糖表现出更强的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,初步构效关系分析显示化合物的侧链结构对 α -葡萄糖苷酶活性抑制起到重大作用。无柄灵芝产自贵州、海南等地,能补肺益肾、和胃健脾、安神定志、扶正培本。Chen XQ等^[14]从其乙醇提取物中分离出48种三萜类化合

基金项目:国家自然科学基金项目(81573741)

第一作者:姜婷,女,硕士研究生,研究方向:中西医结合防治糖尿病

通讯作者:李艳芬,女,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治糖尿病研究与新药临床评价,E-mail:liy-anfen2008@163.com

物,研究表明,在可测出 IC_{50} 值的化合物中其侧链上都有 C-24/C-25 双键,表明支链上的 C-24/C-25 双键是影响抑制活性的关键因素,没有这种双键的结构的化合物则无明显的抑制活性,它们的 IC_{50} 值亦无法测出,然而, C-24/C-25 双键的存在也并非是具有抑制性活性的保证,羟基和酮基在某些位置也起着重要的作用。

3 生物碱类

黄连提取物对 α -葡萄糖苷酶有明显的抑制作用,表现抑制性主要成分为生物碱, IC_{50} 值为 3.528 mg/ml^[15]。宋彤彤等^[16]从竹叶椒中提取的脂溶性生物碱与水溶性生物碱均对 α -葡萄糖苷酶有较为显著的抑制作用,且脂溶性生物碱表现出更强的抑制活性,两种生物碱在 0.25~5.0 mg/ml 浓度范围内呈现抑制强度的浓度依赖关系,通过 Lineweave-Burk 双倒数作图法显示两种生物碱都表现出非竞争性抑制。李有贵等^[17]分离提纯得到桑叶生物碱(DNJ)对 α -蔗糖酶、 α -麦芽糖酶具有较强的体外抑制作用,亲和性明显高于蔗糖、麦芽糖等二糖,桑叶生物碱(DNJ)对 α -蔗糖酶的半抑制浓度 IC_{50} 为 5.67 mg/ml,抑制动力学显示桑叶生物碱(DNJ)对 α -蔗糖酶具有明显可逆的非竞争性抑制作用,抑制常数 K_i 为 6.73 mg/ml。

4 酚类

Chen H 等^[18]发现山腊梅叶 50%乙醇洗脱液(EE)对 α -葡萄糖苷酶有显著的抑制作用,通过 UF-LC-MS 进一步研究发现山奈酚和槲皮素是 50%EE 对葡萄糖苷酶显示抑制作用的关键因素, IC_{50} 分别为 66.8 和 109 μ g/ml。Lee DY 等^[19]从诃子果实分离得到两种新的酚类化合物鞣花酸,化合物 7 和 8,两者均能显著地抑制 α -葡萄糖苷酶,表现为混合型抑制, IC_{50} 值分别为 2.9 和 6.4 μ M,抑制常数(K_i)为 1.9 和 4.0 mm。Lu Y 等^[20]从传统中药石斛中提取出四种新的多酚类化合物 loddigesinols G-J 与一种已知的多酚类化合物 crepidatuol B 均表现出强烈的 α -葡萄糖苷酶体外抑制活性, IC_{50} 分别为 16.7、10.9、2.7、3.2 和 18.9 μ M。Miao J 等^[21]研究发现木瓜皮中含有较多的酚类物质、黄酮类化合物和三萜类化合物,具有较好的抗氧化活性和 α -葡萄糖苷酶抑制活性。玉米须作为一种民间草药,自古以来就被用来降糖。玉米须乙醇提取物经液-液分馏得到石油醚组分(PCS)、乙酸乙酯组分(ECS)、正丁醇组分(BCS)和水组分(WCS),Folin-Ciocalteu 和 $AlCl_3$ 测定表明玉米须中含有大量的酚类物质和黄酮类化合物,ECS 和 BCS 具有较强的抗氧化活性和还原能力,拥有清除 DPPH 和羟自由基的能力,对 α -葡萄糖苷酶有明显的抑制作用,在 BSA-glucose 模型中,ECS 和 BCS 还能有效地抑制晚期糖基化终产物(AGEs)的形成^[22]。

5 肽类

Zhang Y 等^[23]通过定量构效关系 QSAR 模型从家蚕多肽数据库中筛选出 4 种对 α -葡萄糖苷酶有较强的抑制活性的多肽:Gln-Pro-Gly-Arg-Ser-Gln-Ser-Pro-Ala、Gln-Pro-THR 和 ASN-Ser-Pro-Arg, IC_{50} 分别为 65.8、20、560、

205 μ M,将多肽与 α -葡萄糖苷酶活性位点对接进行研究显示,Lys776 可能是 α -葡萄糖苷酶抑制肽捕获的关键靶点。Ren Y 等^[24]研究表明,通过进行蛋白酶对火麻仁蛋白进行水解,水解度在 (27.24 $\pm$ 0.88%) 的水解产物有较高的 α -葡萄糖苷酶的抑制活性,当水解度 $\leq$ 9.68 $\pm$ 0.45% 生成的水解物反而可能是 α -葡萄糖苷酶激活剂。

6 苷类

Ma TC 等^[25]从知母中分离出 25 种甾体皂甙, α -葡萄糖苷酶抑制活性顺序为 7>2>1>22>23>3>9>21>24>4>13>8>14>16>17>25>6>19。土沉香主要分布于广东、广西等地,临床常用来治疗胃病。Feng J 等^[26]从土沉香叶 70%乙醇水提液中分离得到 8 种 α -葡萄糖苷酶抑制剂,通过进一步的活性导向分离,得到四种具有中等抑制活性的新化合物和四种显示出很强的抑制活性已知的化合物,其中化合物 5 芒果苷(mangiferin)表现的 α -葡萄糖苷酶体外抑制活性最强 IC_{50} 为 (299.7 $\pm$ 42.3 μ M)。He J 等^[27]从山茱萸果实中分离得到 5 种新的稀有的倍半萜苷,命名为 cornucadinolide A-E (1-5),其中 1、2、4、5 都显示出 α -葡萄糖苷酶抑制活性。

7 多糖类

灰兜巴(又名闭口袋、灰菟巴、灰豆巴),是一种山蜘蛛寄生在峨眉山老茶树头部生长出来的菌科植物,民间视其为治疗糖尿病的偏方。Chen J 等^[28]对灰兜巴提取出的粗多糖进行分离提纯,得到两种化合物分别为 HDBP-2A、HDBP-3A 均对 α -葡萄糖苷酶抑制能力显著, IC_{50} 值分别为 0.017 mg/ml 和 0.0075 mg/ml,优于阳性对照阿卡波糖 0.097 mg/ml。Song Q 等^[29]对蛹虫草进行分离提纯得到蛹虫草多糖(CPS),研究显示 CPS 对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用随浓度的增加而增强,当浓度达到 2 mg/ml 时进入平台期,抑制率达 70%。韩爱芝等^[30]以 PNPG 为底物研究桑叶多糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性。研究表明,浓度范围在 0.25~2.00 mg/ml 的药桑叶多糖对 α -葡萄糖苷酶表现出一定的抑制作用,且随着浓度的增高抑制性逐渐增强,呈现出量效依赖关系, IC_{50} 值为 0.96 mg/ml。

8 其他

Zhao DG 等^[31]在滇结香花中分离出 8 种香豆素类化合物,除化合物 5 外均表现出一定 α -葡萄糖苷酶抑制活性,其中化合物 3(edgeworin)的抑制活性最强, IC_{50} 为 18.7 μ g/ml,Edgeworthia gardneri 表现为非竞争性的抑制,荧光分析显示 α -葡萄糖苷酶在约 342nm 处有最大吸收峰,此吸收峰对应为 α -葡萄糖苷酶色氨酸残基,随着化合物 3 浓度的升高, α -葡萄糖苷酶的荧光强度逐渐降低,研究显示其与化合物 3 与 α -葡萄糖苷酶的相互作用导致色氨酸残基的微环境变化与 α -葡萄糖苷酶的构象变化。霍丽妮等^[32]在倒地铃中分离出 2 种化合物 3 β -赤杨醇与蒲公英赛醇,对 α -葡萄糖苷酶抑制呈现较强的浓度依赖关系,当浓度达到 2.5 mg/ml 时,两者表现出的抑制率均接近 100%, IC_{50} 值分别为 0.75 mg/L、0.82 mg/L。分子对接显示,蒲公英赛醇与 α -葡萄糖苷酶的 TRP340、TRP169、TRP299、TRP484 与 PHE341 氨基酸形成的疏水口袋结合;3 β -赤杨醇与 α -葡萄糖苷酶

的 HIS293、TRP169、TRP340、TRP299、TRP484、PHE341 氨基酸形成的疏水口袋结合,从而抑制 α -葡萄糖苷酶活性。Ha MT 等^[33]在桑白皮中分离出 4 种双烯合成类加合物(DAs),其表现出抑制胰岛素抵抗及 α -葡萄糖苷酶活性的作用。DAs 中含有的 gmosusalbins A D, albasin B, macrourin G, yunanensin A, mulberrofuran G 和 K, albanol B 均表现出强烈的抗 α -葡萄糖苷酶与蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B) 的作用。在酶动力学研究中, morusalbin D, albasin B 和 macrourin G, yunanensin A 对 α -葡萄糖苷酶显示出竞争性抑制作用, K_i 值分别为 0.64、0.42、2.42 和 1.19 μM 。分子对接研究表明, 活性 DAs 具有与 PTP1B 和 α -葡萄糖苷酶活性位点有较高的亲和力和紧密的结合能力, 从而抑制 α -葡萄糖苷酶与 PTP1B。Liu BR 等^[34]采用硅胶柱层析、Sephadex lh-20 和制备型高效液相色谱法(Preparative HPLC)对桑白皮化学成分进行分离提纯, 对提取出的 13 个化合物进行了分离鉴定, 生物活性测定表明化合物 1(sanggenol O)、3(2,3-trans-dihydromorin)和 8(kuwanon A)具有较强的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, IC_{50} 值分别为 (147.1 $\pm$ 1.1、314.1 $\pm$ 0.8、207.6 $\pm$ 0.1 μM), 具有良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性。玉竹在我国广泛被用作治疗糖尿病的药用植物和食品补充剂。Zhou X 等^[35]在玉竹中分离出 5 中肉桂酰胺, 其中化合物 2 与 4 的 IC_{50} 值分别为 2.3 μM 、2.7 μM , 表现出很强的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 阳性对照药 1-脱氧野尻霉素 IC_{50} 值为 317 μM 。彭财英等^[36]在凤尾草中筛选并鉴定出 3 个萜素类化合物均表现出 α -葡萄糖苷酶抑制活性。黄晓冬等^[37]研究发现铁钉菜提取物对 α -葡萄糖苷酶抑制活性由高到低依次为乙酸乙酯部位、石油醚部位、正丁醇部位、二氯甲烷部位, 抑制活性均远远高于阿卡波糖阳性对照组, 其中抑制性最强的乙酸乙酯提取物 IC_{50} 低至 3.4 $\mu\text{g/ml}$, 各提取物的抑制类型均表现为混合型抑制, 具有非竞争性与竞争性作用的双重特性。鲍敏等^[38]在长柱沙参浓度为 1.25 mg/ml 时, 其中水提取物、水提醇沉部分、正丁醇萃取部分、乙酸乙酯萃取表现出良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 抑制率依次为 86.39%、73.19%、66.66%、62.81%。重楼中的甲醇溶解物浓度为 0.1 mg/ml 时对 α -葡萄糖苷酶抑制率为 68.7%, 表现出良好的抑制活性^[39]。

9 小 结

糖尿病属于中医学“消渴”的范畴, 以“三多一少”为主症, 其基本病机是阴虚为本, 燥热为标, 清热润燥、养阴生津为本病的基本治疗原则。若久病发生血脉瘀滞及阴损及阳的病变, 则应合理选用活血化瘀、清热解毒、健脾益气、滋补肾阴、温补肾阳等治法^[40]。许多经典方剂均表现出良好的降糖效果, 常用药物为黄芪、天花粉、葛根、黄连、知母、五味子、党参、枸杞子等。近年来随着对中药降糖研究的不断深入, 研究者从上百种中药中提取及筛选有效成分, 主要包括黄酮类、生物碱类、酚类、萜类及其苷、肽类等, 这些有效成分具有良好的 α -葡萄糖苷酶的抑制活性^[41]。

PNPG 为底物的筛选模型为目前最常用、最经典的酶-

抑制剂筛选方法。其筛选过程耗材少, 耗时短, 操作简便, 适用于初筛。但由于底物为麦芽糖类似物, 无法筛选到同时对多种 α -糖苷酶具有抑制作用的 α -葡萄糖苷酶抑制剂。因此该模型只能对麦芽糖苷酶的抑制剂的进行筛选, 且通过该筛选方法得到的 α -糖苷酶抑制剂体内活性差异较大, 假阳性率相对较高^[6-7]。而另一种经典体外筛选模型 Caco-2 细胞筛选模型, 是一种人克隆结肠腺癌细胞, 其结构和功能类似于分化的小肠上皮细胞。将二糖或多糖等待测样品加入 Caco-2 细胞腔侧, 通过孵育后测定细胞两面液体中游离葡萄糖浓度来计算抑制率。该模型能直接反映筛选样品对人体小肠内 α -葡萄糖苷酶抑制作用, 从而反映人体内降血糖效果。此模型由于对于实验要求相对较高, 并不适用于大量样品的筛选工作。固化酶筛选模型能直接模拟 α -葡萄糖苷酶抑制剂的体内作用方式, 但由于目前所用的固定酶大都是从动物小肠提取的, 所以此模型不能直接反映样品对人体 α -葡萄糖苷酶的抑制作用。将 Caco-2 细胞筛选模型与固化酶筛选模型相结合, 建立既简单快捷又能反映体内的真实情况的体外筛选模型。近年来在经典模型的基础上发展了许多新型筛选方法, 如: 薄层色谱法(TLC)、高效液相色谱法(HPLC)、毛细管电泳(CE)等, 显著提高了活性成分的筛选速度和准确性^[7, 41-42]。虽然利用筛选及分离活性单体取得了一定的成果, 但在临床人体中的作用尚不明确, 我们仍应把对 α -葡萄糖苷酶的抑制机制的研究与临床结合起来, 综合探讨抑制机制, 为开发新型与中药相关的 α -葡萄糖苷酶抑制剂的奠定基础。

参考文献

- [1] DONG HQ, LI M, ZHU F, et al. Inhibitory potential of trilobatin from *Lithocarpus polystachyus* Rehd against α -glucosidase and α -amylase linked to type 2 diabetes[J]. Food Chemistry, 2012, 130(2), 261-266.
- [2] ZENG L, DING H, HU X, et al. Galangin inhibits α -glucosidase activity and formation of non-enzymatic glycation products[J]. Food Chemistry, 2019(271): 70-79.
- [3] 王谦, 张璐, 边晓丽, 等. α -葡萄糖苷酶抑制剂及构效关系的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(2): 189-195.
- [4] MOORTHY H, RAMOS & FERNANDES. Topological, hydrophobicity, and other descriptors on α -glucosidase inhibition: a qsar study on xanthone derivatives[J]. Journal of Enzyme Inhibition & Medicinal Chemistry, 2011, 26(6), 755-766.
- [5] 黄红卫, 刘艳丽, 李春. 糖苷酶的研究及其改造策略[J]. 生物技术通报, 2010(5): 55-60.
- [6] 王利强. 天然产物中 α -糖苷酶抑制剂的发现与评价体系研究[D]. 天津: 南开大学, 2013.
- [7] 谭哲谔, 许利嘉, 陈四保. 植物来源 α -葡萄糖苷酶抑制剂的研究新进展[J]. 中南药学, 2018, 16(7): 982-987.
- [8] KIM JH, CHO CW, KIM HY, et al. α -Glucosidase inhibition by prenylated and lavandulyl compounds from *Sophora flavescens* roots and in silico analysis[J]. Int J Biol Macromol, 2017(102): 960-969.
- [9] HU P, LI DH, JIA CC, et al. Bioactive constituents from *Vitex negundo*

- varheterophylla and their antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities[J]. Journal of Functional Foods, 2017(35): 236–244.
- [10] WANG XL, JIAO FR, YU M, et al. Constituents with potent α -glucosidase inhibitory activity from pueraria lobata (Willd) Ohwi[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2017, 27(9): 1993–1998.
- [11] QIN N, HU X, LI S, et al. Hypoglycemic effect of silychristin A from *Silybum marianum* fruit via protecting pancreatic islet β cells from oxidative damage and inhibiting α -glucosidase activity in vitro and in rats with type 1 diabetes[J]. Journal of Functional Foods, 2017(38): 168–179.
- [12] 申洁, 李珮, 毕武, 等. 苹果属植物叶中 α -葡萄糖苷酶抑制剂的初步研究[J]. 中国现代中药, 2017, 19(4): 533–538.
- [13] MA LF, YAN JJ, LANG HY, et al. Bioassay-guided isolation of lanostane-type triterpenoids as α -glucosidase inhibitors from *ganoderma hainanense*[J]. Phytochemistry Letters, 2019(29): 154–159.
- [14] CHEN XQ, ZHAO J, CHEN LX, et al. Lanostane triterpenes from the mushroom *ganoderma resinaceum* and their inhibitory activities against α -glucosidase[J]. Phytochemistry, 2018(149): 103–115.
- [15] GE AH, BAI Y, LI J, et al. An activity-integrated strategy involving ultra-high-performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry and fraction collector for rapid screening and characterization of the α -glucosidase inhibitors in *Coptis chinensis* Franch (Huanglian)[J]. J Pharm Biomed Anal, 2014(100): 79–87.
- [16] 宋彤彤, 郭涛, 章聚宝, 等. 竹叶椒对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用及机制研究[J]. 食品与生物技术学报, 2019, 38(1): 58–62.
- [17] 李有贵, 钟石, 吕志强, 等. 桑叶1-脱氧野尻霉素(DNJ)对 α -蔗糖酶的抑制动力学研究[J]. 蚕业科学, 2010, 36(6): 885–888.
- [18] CHEN H, OUYANG K, JIANG Y, et al. Constituent analysis of the ethanol extracts of *chimonanthus nitens* olive leaves and their inhibitory effect on α -glucosidase activity[J]. Int J Biol Macromol, 2017(98): 829–836.
- [19] LEE DY, KIM HW, YANG H, et al. Hydrolyzable tannins from the fruits of *terminalia chebula* Retz and their α -glucosidase inhibitory activities[J]. Phytochemistry, 2017(137): 109–116.
- [20] LU Y, KUANG M, HU GP, et al. Loddigesinols G–J: α -glucosidase inhibitors from *Dendrobium loddigesii*[J]. Molecules, 2014(19): 8544–8555.
- [21] MIAO J, LI X, ZHAO C, et al. Active compounds, antioxidant activity and α -glucosidase inhibitory activity of different varieties of *Chaenomeles* fruits[J]. Food Chemistry, 2018(248): 330–339.
- [22] WANG KJ, ZHAO JL. Corn silk (*Zea mays* L.), a source of natural antioxidants with α -amylase, α -glucosidase, advanced glycation and diabetic nephropathy inhibitory activities[J]. Biomed Pharmacother, 2018(110): 510–517.
- [23] ZHANG Y, WANG N, WANG W, et al. Molecular mechanisms of novel peptides from silkworm pupae that inhibit α -glucosidase[J]. Peptides, 2016(76): 45–50.
- [24] REN Y, LIANG K, JIN YQ, et al. Identification and characterization of two novel α -glucosidase inhibitory oligopeptides from hemp (*Cannabis sativa* L.) seed protein[J]. Journal of Functional Foods, 2016(26): 439–450.
- [25] MA TC, SUN Y, GUO LN, et al. Screening potential α -glucosidase inhibitors from *Anemarrhena asphodeloides* using response surface methodology coupled with grey relational analysis Chinese Herbal Medicines[J]. 2019, 11(1): 60–69.
- [26] FENG J, YANG XW, WANG RF. Bioassay guided isolation and identification of α -glucosidase inhibitors from the leaves of *Aquilaria sinensis*[J]. Phytochemistry, 2011, 72(2–3): 242–247.
- [27] HE J, XU JK, PAN XG, et al. Unusual cadinane-type sesquiterpene glycosides with α -glucosidase inhibitory activities from the fruit of *Cornus officinalis* Siebet[J]. Zuo Bioorg Chem, 2019(82): 1–5.
- [28] CHEN J, LI L, ZHOU X, et al. Structural characterization and α -glucosidase inhibitory activity of polysaccharides extracted from Chinese traditional medicine *Huidouba*[J]. Int J Biol Macromol, 2018(117): 815–819.
- [29] SONG Q, ZHU Z, WANG X, et al. Effects of solution behavior on polysaccharide structure and inhibitory of α -glucosidase activity from *Cordyceps militaris*[J]. Journal of Molecular Structure, 2019(1178): 630–638.
- [30] 韩爱芝, 王丽君, 贾清华, 等. 药桑叶多糖提取工艺优化及其降血糖活性研究[J]. 中国酿造, 2017, 36(8): 139–143.
- [31] ZHAO DG, ZHOU AY, DU Z, et al. Coumarins with α -glucosidase and α -amylase inhibitory activities from the flower of *Edgeworthia gardneri*[J]. Fitoterapia, 2015(107): 122–127.
- [32] 霍丽妮, 钟振国, 韦建华, 等. 倒地铃两种单体成分 α -糖苷酶抑制活性研究[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(11): 64–66.
- [33] HA MT, SEONG SH, NGUYEN TD, et al. Chalcone derivatives from the root bark of *Morus alba* Lact as inhibitors of PTP1B and α -glucosidase[J]. Phytochemistry, 2018(155): 114–125.
- [34] LIU BR, YAN TN, XIAO J, et al. α -Glucosidase inhibitors and antioxidants from root bark of *Morus alba*[J]. Chinese Herbal Medicines, 2018, 10(3): 331–335.
- [35] ZHOU X, LIANG J, ZHANG Y, et al. Separation and purification of α -glucosidase inhibitors from *Polygonatum odoratum* by stepwise high-speed counter-current chromatography combined with Sephadex LH-20 chromatography target-guided by ultrafiltration-HPLC screening[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2015(985): 149–154.
- [36] 彭财英, 高映, 崔航青, 等. 凤尾草中 α -葡萄糖苷酶抑制剂的分离及结构鉴定[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 31–33.
- [37] 黄晓冬, 蔡琼瑶, 王远花, 等. 海藻铁钉菜抑制 α -葡萄糖苷酶活性部位的筛选及其反应动力学研究[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(1): 16–20.
- [38] 鲍敏, 陈振宁, 曾阳. 长柱沙参中 α -葡萄糖苷酶抑制剂筛选研究[J]. 青海师范大学学报: 自然科学版, 2014, 30(3): 47–50.
- [39] 肖凤艳, 张洁茹. 重楼中 α -葡萄糖苷酶抑制剂的初步研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(8): 1876–1877.
- [40] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 9版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 386.
- [41] 季芳, 肖国春, 董莉, 等. 药用植物来源的 α -葡萄糖苷酶抑制剂研究进展[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(12): 1633–1640.
- [42] 范莉, 王业玲, 唐丽. 天然来源 α -葡萄糖苷酶抑制剂筛选方法的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(2): 313–321, 306.