

# 葫芦茶提取物对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的抑制作用研究

何贝桥<sup>1</sup>, 张园园<sup>1</sup>, 庄远杯<sup>3</sup>, 魏爱红<sup>3</sup>, 李榕娣<sup>3</sup>, 张声源<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>北京中医药大学中药学院, 北京 100049; <sup>2</sup>广东省山区特色农业资源保护与精准利用重点实验室;

<sup>3</sup>嘉应学院医学院客家药用生物资源研究所, 梅州 514031

**摘要:**以阿卡波糖为阳性对照, 半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ ) 为  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性评价指标, 采用体外抑制模型方法评价葫芦茶醇提取物不同溶剂 (石油醚、乙酸乙酯、正丁醇、水) 萃取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶 (酵母菌来源和小鼠小肠来源) 的抑制作用。经酶促动力学与 Lineweaver-Burk 双倒数法探讨抑制作用最强萃取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的抑制机制, 以期葫芦茶有效提取物在医学、食品及化工领域的应用提供参考依据。结果表明, 葫芦茶不同溶剂提取物抑制酵母、小鼠小肠来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性强弱均为正丁醇提取物 > 水提取物 > 乙酸乙酯提取物 > 石油醚提取物。其中, 葫芦茶正丁醇提取物对酵母菌源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和小鼠小肠源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用 ( $IC_{50}$  分别为  $13.08 \pm 1.23$  和  $221.21 \pm 3.75 \mu\text{g/mL}$ ) 显著强于其他提取物和阳性对照阿卡波糖 ( $P < 0.05$ )。动力学研究表明, 葫芦茶正丁醇提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制类型为竞争性抑制。以上结果表明葫芦茶醇提取物的正丁醇萃取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的抑制作用较强, 是挖掘抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性物质的主要部位。

**关键词:** 葫芦茶;  $\alpha$ -葡萄糖苷酶; 酶促反应动力学; 竞争性抑制

中图分类号: R932

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2020)12-2026-05

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2020.12.006

## $\alpha$ -Glucosidase inhibitory activity of the extracts from *Tadehagi triquetrum*

HE Bei-qiao<sup>1</sup>, ZHANG Yuan-yuan<sup>1</sup>, ZHUANG Yuan-bei<sup>3</sup>, WEI Ai-hong<sup>3</sup>, LI Rong-di<sup>3</sup>, ZHANG Sheng-yuan<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100049, China;

<sup>2</sup>Guangdong Provincial Key Laboratory of Conservation and Precision Utilization of Characteristic Agricultural Resources in Mountainous Areas;

<sup>3</sup>Institute of Hakka Medicinal Bio-resources, Medical College, Jiaying University, Meizhou 514031, China

**Abstract:** Using acarbose as positive control and half-inhibitory concentration value ( $IC_{50}$ ) as evaluation index, and inhibitory effects of different polarity fractions of the ethanol extracts from *Tadehagi triquetrum* on the activities of  $\alpha$ -glucosidase (from yeast and small intestine in mice) were evaluated with in vitro inhibition model. The enzymatic dynamics and Lineweaver-Burk methods were used to analyze the inhibitory type of the best medicinal part on the activities of  $\alpha$ -glucosidase, which will provide a reference evidence for the application of effective polarity fraction from *T. triquetrum* in medical, food, and chemical fields. The results indicated that inhibitory activity of different polarity fractions of the ethanol extracts from *T. triquetrum* on the activities of  $\alpha$ -glucosidase (from yeast and small intestine in mice) were *n*-butanol fraction > water fraction > ethylacetate fraction > petroleum ether fraction. *n*-Butanol fraction of *T. triquetrum* had the stronger inhibition activity against  $\alpha$ -glucosidase ( $IC_{50}$  to  $\alpha$ -glucosidase from yeast and  $\alpha$ -glucosidase from small intestine in mice were  $13.08 \pm 1.23$  and  $221.21 \pm 3.75 \mu\text{g/mL}$ , respectively) than other fractions and reference substance acarbose ( $P < 0.05$ ). Kinetic analysis showed that the inhibitory mechanism of *n*-butanol fraction on  $\alpha$ -glucosidase was competitive inhibition. The *n*-butanol fraction from the *T. triquetrum* exhibited the highest  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities, indicated that it was a good source of nature could be used as the main active fractions to excavate active substances for inhibition activity on  $\alpha$ -glucosidase.

**Key words:** *Tadehagi triquetrum* (L.) Ohashi;  $\alpha$ -glucosidase; enzymatic reaction kinetics; competitive inhibition

收稿日期: 2020-03-17 接受日期: 2020-10-28

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81703662); 广东省科技计划(2014A020221061, 2015A090905019); 广东省高等教育“冲补强”提升计划重点建设学科(农业资源与环境)建设项目(粤教科函[2018]181号)

\* 通信作者 Tel: 86-753-2206801; E-mail: mcdullzhang@yeah.net

非胰岛素依赖型(2型, T2DM)糖尿病患者占90%以上,由于胰岛素分泌和(或)胰岛素作用缺陷以及蛋白质和脂质代谢紊乱,常出现餐后血糖持续升高症状<sup>[1]</sup>。持续性高血糖是引起肾病、心血管疾病等并发症的主要原因,有效控制餐后高血糖是预防糖尿病、减少并发症以及降低死亡率的重要措施之一<sup>[2,3]</sup>。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶是引起餐后血糖升高的主要酶之一,抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性已成为控制餐后高血糖的主要治疗策略<sup>[4]</sup>。微生物来源的阿卡波糖、伏格列波糖为临床降低餐后血糖的首选药物,但其制备工艺繁琐成本高,合成研究进展缓慢,且长期服药会引发肠胃胀气、腹部不适等不良反应<sup>[5]</sup>。因此,开发药效好副作用低的新型天然 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂已成为研究热点<sup>[6-8]</sup>。

葫芦茶为豆科葫芦茶属植物葫芦茶 *Tadehagi triquetrum* (L.) Ohashi 的全草,别名牛虫草、百劳舌、咸鱼草等,主要分布于广东、广西、海南等地区<sup>[9]</sup>。葫芦茶始载于《生草药性备要》,味苦、涩,性凉,具有清热解暑,消痰散瘀,消积杀虫等功效,临床上主要用于急性扁桃体炎、风湿关节痛、小儿疳积等疾病<sup>[10,11]</sup>。现代研究表明,葫芦茶具有抗糖尿病、抗炎、抗氧化、抗菌等药理作用,富含黄酮类、酚类、萜类成分<sup>[12]</sup>。葫芦茶在梅州客家地区资源丰富,民间药用历史悠久,但一直未得到深入研究与开发。本实验首次评价了葫芦茶各溶剂提取物对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性,并运用酶动力学探讨了正丁醇萃取物对酶的抑制机制,为进一步综合利用葫芦茶资源提供实验数据。

## 1 材料

### 1.1 药材

葫芦茶于2016年8月采自广东省阴那山自然保护区,经嘉应学院医学院药学系聂华副教授鉴定为豆科葫芦茶属植物葫芦茶 *Tadehagi triquetrum* (L.) Ohashi 全草,标本存放于嘉应学院医学院客家药用生物资源研究所(编号:20160866)。

### 1.2 试剂

对-硝基苯基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(上海源叶科技有限公司,批号 MZ1M7E15108, pNPG);阿卡波糖(拜耳公司,德国,批号 BJ31578); $\alpha$ -葡萄糖苷酶(Sigma公司,美国,批号:1002515, EC 3.2.1.2, 面包酵母,活性 $\geq 10$  U/mg);甲醇和乙腈(色谱纯, Fisher Scientific公司,美国);无水碳酸钠、磷酸氢二钾、磷酸二氢钾等均为分析纯。

## 1.3 仪器

Waters Alliance 2695 型高效液相色谱仪(Waters公司,美国);XBridge Peptide BEH  $C_{18}$  色谱柱(Waters公司,美国,250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu$ m);PHSJ-3F 型 pH 计(上海精科仪器有限公司);BT125D 型电子分析天平(Sartorius公司,德国)。

## 1.4 动物

健康昆明种小鼠 80 只( $\delta$ ),由广东省医学实验动物中心提供,生产合格证号:SCXK(粤)2018-0002,体质量 18~22 g。实验前饲养于湿度 45%~75%、室温 25  $^{\circ}$ C 的动物室内,饲养期间自由饮食,适应性喂养 1 周后用于实验。本研究得到嘉应学院医学院伦理委员会批准,在整个实验中遵守《实验动物管理条例》,做到减轻小鼠痛苦,增加其舒适度<sup>[13]</sup>。

## 2 方法

### 2.1 葫芦茶不同提取物样品的制备

干燥葫芦茶药材 5.0 kg,粉碎,用 3 倍量 95% 乙醇超声提取 4 次,合并提取液,减压浓缩得到 95% 乙醇浸膏 226.4 g,加适量水混悬,依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取,得到石油醚提取物 0.1 g、乙酸乙酯提取物 16.6 g、正丁醇提取物 102.2 g 和水提取物 107.2 g。将各提取物放置于 4  $^{\circ}$ C 冷藏,备用。使用磷酸盐缓冲液(PBS, 0.067 mol/L、pH6.8)溶解样品并制备成不同质量浓度的溶液(质量浓度均以提取物计)。

### 2.2 小鼠小肠黏膜 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的提取

此部分方法参照本实验室之前报道方法<sup>[13]</sup>。

### 2.3 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性的测定

将样品(石油醚提取物、乙酸乙酯提取物、正丁醇提取物和水提取物)分别配制成不同质量浓度的样品液,其中石油醚提取物为 100、200、300、400、500、600  $\mu$ g/mL,乙酸乙酯提取物为 100、150、250、350、450、500  $\mu$ g/mL,正丁醇提取物为 5、10、15、20、25、30  $\mu$ g/mL,水提取物为 10、20、30、40、50、60  $\mu$ g/mL。阳性对照品阿卡波糖制备成质量浓度分别为 100、150、200、250、500、1 000、2 000、3 000、4 000  $\mu$ g/mL<sup>[13]</sup>。参考文献<sup>[13,14]</sup>方法并作适当调整,采用基于 HPLC 的 pNPG 体外评价模型进行检测,具体如下:先将 0.067 mol/L pH6.8 的磷酸盐缓冲溶液 500  $\mu$ L、待测样品 100  $\mu$ L 和 0.1 U/mL  $\alpha$ -葡萄糖苷酶(酵母来源和小鼠小肠来源)600  $\mu$ L 振荡混匀,37  $^{\circ}$ C 恒温孵育 20 min,再加入 4.0 mmol/L pNPG 400  $\mu$ L,振荡混匀,37  $^{\circ}$ C 恒温反应 30 min 后,最后加入

200 mmol/L  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  溶液 1 600  $\mu\text{L}$  终止反应。经 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤后,通过 HPLC 检测对硝基苯酚(pNP)的变化,确定  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性。色谱条件<sup>[13]</sup>:色谱柱为 XBridge Peptide BEH  $\text{C}_{18}$  柱(4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ );流动相:A 为乙腈,B 含 0.1% 甲酸的水溶液。梯度洗脱条件为:0 ~ 8 min, 20%  $\rightarrow$  30% A; 8 ~ 13 min, 30%  $\rightarrow$  80% A; 13 ~ 15 min, 80%  $\rightarrow$  20% A; 15 ~ 25 min, 20% A。流速:1.0 mL/min;进样量:10  $\mu\text{L}$ ;柱温:35  $^\circ\text{C}$ ;检测波长为 315 nm。每组实验重复 3 次,抑制率计算公式<sup>[13]</sup>如下:

$$\text{抑制率} = [1 - (A_{\text{样品}} - A_{\text{样品对照}}) / A_{\text{阴性}}] \times 100\%$$

式中,  $A_{\text{阴性}}$  指在相同条件下以等体积磷酸盐缓冲溶液(PBS)代替样品测得的 pNP 峰面积,  $A_{\text{样品对照}}$  指在相同条件下以等体积 PBS 代替  $\alpha$ -葡萄糖苷酶测得的 pNP 峰面积。

葫芦茶不同溶剂提取物和阿卡波糖对酵母来源、小鼠小肠来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性的结果见图 1 ~ 3 和表 1。

## 2.4 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用的动力学研究

因葫芦茶正丁醇提取物抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的能力最强,本研究选用葫芦茶正丁醇提取物探究  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用的动力学。参考文献<sup>[13,15]</sup>并做适当调整,具体方法如下:固定 pNPG 浓度为 2.5 mmol/L,在葫芦茶正丁醇提取物质量浓度为 0、20、30、40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的条件下,测定不同  $\alpha$ -葡萄糖苷酶浓度(0.1、0.15、0.2、0.25 U/mL)时的酶促反应初速度作图。横坐标表示酶浓度(U/mL),纵坐标表示反应初速度( $\mu\text{mol}/\text{L} \cdot \text{min}$ ),并利用图的特征推断酶的结合方式。再将 pNPG 浓度分别稀释成 0.125、0.25、0.5、1 mmol/L,固定  $\alpha$ -葡萄糖苷酶浓度为 0.2 U/mL,依次测定正丁醇提取物(质量浓度为 0、20、40  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,以乙醇提取物计)的反应速率。以底物质量浓度的倒数(1/S)为横坐标和反应速率的倒数(1/V)为纵坐标绘制 Lineweaver-Burk 曲线,经动力学参数( $V_{\text{max}}$ 、 $K_m$ )来推断其抑制类型。葫芦茶正丁醇提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制类型结果见图 4 和图 5。

## 2.5 数据统计分析

采用 SAS 8.1 和 Origin 8.5 软件进行数据处理,结果表示为平均值  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )。采用单因素方差分析比较多组间数据,两组间数据比较采用 LSD 检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性

图 1 和表 1 结果显示,阿卡波糖对酵母来源、小鼠小肠来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性随质量浓度的增大而增强,并呈量效关系,其  $\text{IC}_{50}$  分别为  $5\,012.62 \pm 18.49$ 、 $3\,217.17 \pm 7.27$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。葫芦茶各溶剂提取物抑制酵母来源、小鼠小肠来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的效果均显著优于阿卡波糖,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表 1)。葫芦茶各提取物对酵母来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性强弱为正丁醇提取物( $\text{IC}_{50} = 13.08 \pm 1.23$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) > 水提取物( $\text{IC}_{50} = 33.73 \pm 2.21$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) > 乙酸乙酯提取物( $\text{IC}_{50} = 237.37 \pm 3.24$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) > 石油醚提取物( $\text{IC}_{50} = 253.53 \pm 3.42$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ );对小鼠小肠来源酶的抑制活性强弱则为正丁醇提取物( $\text{IC}_{50} = 221.21 \pm 3.75$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) > 水提取物( $\text{IC}_{50} = 291.91 \pm 2.49$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) > 乙酸乙酯提取物( $\text{IC}_{50} = 352.52 \pm 4.78$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) > 石油醚提取物( $\text{IC}_{50} = 539.39 \pm 3.34$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) (图 2、图 3)。葫芦茶各提取物对酵母来源、小鼠小肠来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性强弱一致,且与阳性对照阿卡波糖相比均具有显著性差异( $P < 0.05$ )。

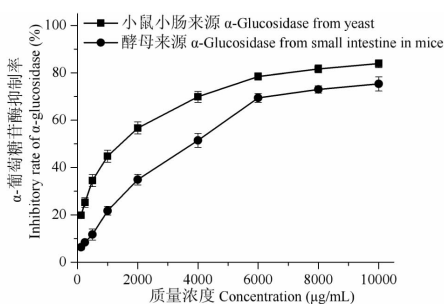


图 1 阿卡波糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性  
Fig. 1  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory activity of acarbose

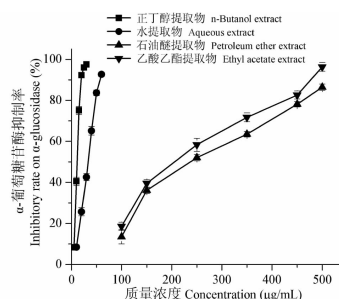


图 2 葫芦茶不同溶剂提取物对酵母来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性  
Fig. 2 Yeast  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of extracts from different solvents of *T. triquetrum*

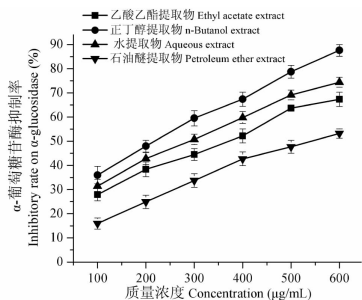


图3 葫芦茶不同溶剂提取物对小鼠小肠来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性

Fig. 3 Mice intestine  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of extracts from different solvents of *T. triquetrum*

表1 葫芦茶提取物和阿卡波糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用  $IC_{50}$  值比较 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

Table 1 Comparison of extracts and acarbose  $IC_{50}$  values of inhibition on  $\alpha$ -glucosidase ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

样品 Sample	$IC_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	
	酵母源 $\alpha$ -葡萄糖苷酶 $\alpha$ -Glucosidase from yeast	小鼠小肠源 $\alpha$ -葡萄糖苷酶 $\alpha$ -Glucosidase from mice intestine
阿卡波糖 Acarbose	5 012.62 $\pm$ 18.49 <sup>a</sup>	3 217.17 $\pm$ 7.27 <sup>a</sup>
正丁醇提取物 n-Butanol extract	13.08 $\pm$ 1.23 <sup>c</sup>	221.21 $\pm$ 3.75 <sup>e</sup>
水提取物 Aqueous extract	33.73 $\pm$ 2.21 <sup>c</sup>	291.91 $\pm$ 2.49 <sup>d</sup>
乙酸乙酯提取物 Ethyl acetate extract	237.37 $\pm$ 3.24 <sup>b</sup>	352.52 $\pm$ 4.78 <sup>c</sup>
石油醚提取物 Petroleum ether extract	253.53 $\pm$ 3.42 <sup>b</sup>	539.39 $\pm$ 3.34 <sup>b</sup>

注: 同一指标不同组别间, 若字母相同, 表示差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 若字母不同, 则表示差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Note: If there are same letters in the same index among different groups, the difference is not statistically significant ( $P > 0.05$ ); If the letters are different, the difference is statistically significant ( $P < 0.05$ ).

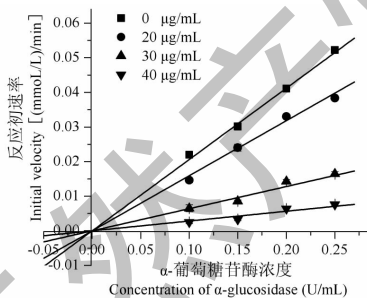


图4 酶浓度-反应初速率图

Fig. 4 Picture of enzyme concentration-initial velocity

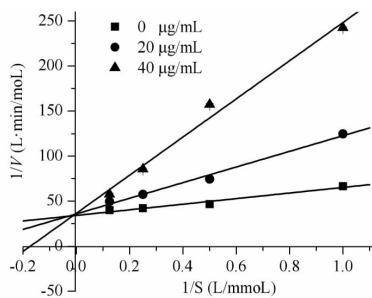


图5 葫芦茶正丁醇提取物的 Linweave-Burk 双倒数曲线

Fig. 5 Lineweaver -Burk plot of n-butanol extract from *T. triquetrum*

4 讨论

本实验采用基于 HPLC 的体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性评价模型比较葫芦茶不同溶剂提取物对小鼠小肠来源、酵母来源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性的差异, 综合筛选有效活性提取物并确定其抑制类型。实验结果显示, 葫芦茶各溶剂提取物对酵母来源、小鼠小肠来源的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶均有不同程度的抑制活性且强于阳性对照阿卡波糖 ( $P < 0.05$ )。从整体

3.2 葫芦茶正丁醇提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制机制

结果显示, 葫芦茶正丁醇提取物 (20、30、40  $\mu\text{g/mL}$ ) 的酶浓度-反应初速率图是一组近似通过原点的直线, 且直线斜率低于未加提取物的直线斜率, 由此可推断正丁醇提取物与  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和 (或) 酶底物复合物进行可逆性结合 (图 4)。Lineweaver-Burk 双倒数作图为一组相交于纵轴一点的线,  $K_m$  (0.90、2.41、5.80 mmol/L) 随着葫芦茶正丁醇提取物质量浓度 (0、20、40  $\mu\text{g/mL}$ ) 增大而增大, 但  $V_{max}$  (0.028 1 mmol/L/min) 保持不变, 表明正丁醇提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制类型为竞争性抑制 (图 5)。

上看, 各提取物对两种来源的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用强弱趋势相同, 但抑制酵母来源酶的活性明显强于小鼠小肠来源, 可能与小鼠小肠来源的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶包含蔗糖酶、麦芽糖酶、海藻糖酶和异麦芽糖酶等有关<sup>[16,17]</sup>。同时, 葫芦茶各溶剂提取物中, 正丁醇提取物抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的能力明显优于葫芦茶其他提取物 ( $P < 0.05$ ), 结果提示葫芦茶中抑制

$\alpha$ -葡萄糖苷酶的药效物质主要集中在大极性部位,可能与该部位富含黄酮类、酚类等极性较大的化学成分有关<sup>[12]</sup>。此外,经葫芦茶正丁醇提取物的酶促动力学研究,发现其能有效地竞争性抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶,研究结果将有利于明确葫芦茶提取物的具体降糖机理。

本研究证实葫芦茶提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶有良好的抑制作用,并发现其对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的作用机制为竞争性抑制,是天然的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂资源,后续应深入开展葫芦茶特别是极性较大的提取物化学成分研究,并进行体内药效学验证,有望从中发现高效、新型的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂。

### 参考文献

- Chee B, Park B, Bartold PM. Periodontitis and type II diabetes: a two-way relationship [J]. *Int J Evid-Based Hea*, 2013, 11(4):317-329.
- Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease [J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11:98-107.
- Khamaisi M, Balanson SE. Stem cells for diabetes complications: a future potential cure [J]. *Rambam Maimonides Med J*, 2017, 8(1):e0008.
- Gershell L. Type 2 diabetes market [J]. *Nat Rev Drug Disco*, 2005, 4:367-368.
- Shobana S, Sreerama YN, Malleshi NG. Composition and enzyme inhibitory properties of finger millet (*Eleusine coracana* L.) seed coat phenolics: Mode of inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic amylase [J]. *Food Chem*, 2009, 115:1268-1273.
- Fan L, Wang YL, Tang L. Review on screening methods for alpha-glucosidase inhibitors from natural resources [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2016, 28:313-321.
- Janar J, Aizhamal B, Sang HY, et al. Competitive  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, dihydrobenzoxanthones, from the barks of *Artocarpus elasticus* [J]. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 2019, 34(1):1623-1632.
- Dan WJ, Zhang Q, Zhang F, et al. Benzonate derivatives of acetophenone as potent  $\alpha$ -glucosidase inhibitors: synthesis, structure-activity relationship and mechanism [J]. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 2019, 34:937-945.
- Flora of China Editorial of Committee of Chinese Academy of Sciences. *Flora of China* (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1995, 41:63-64.
- Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Traditional Chinese Medicine: Vol 2* (中药大辞典下册) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1985.
- National Compilation And Writing Group of Chinese Herbal Medicine. *National Compilation of Chinese Herbal Medicine: Vol I* (全国中草药汇编:上册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000:856.
- Zhang CY. Pharmacokinetic study on tadehaginocide [D]. Harbin: Harbin University (哈尔滨商业大学), 2019.
- Wen ZH, Ling MD, Yu SP, et al. Study on inhibitory effects of ethanol extract of different medicinal parts from *Syzygium jambos* on the activities of  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase [J]. *Chin Pharm* (中国药房), 2019, 30:3246-3251.
- Xu QY, Song QN, Zhu JB, et al. Inhibitory activities of extracts from *Cinnamomum cassia* on  $\alpha$ -glucosidase [J]. *J Dalian Polytech Univ* (大连工业大学学报), 2013, 32(2):101-103.
- Lai XY, Jiang ZD, Ni H, et al. Study on the inhibitory effect of flavonoids in camellia powder on  $\alpha$ -glucosidase [J]. *Food Ind Technol* (食品工业科技), 2016, 37:353-357.
- Saburi W, Okuyama M, Kumagai Y, et al. Biochemical properties and substrate recognition mechanism of GH31  $\alpha$ -glucosidase from *Bacillus* sp. AHU 2001 with broad substrate specificity [J]. *Biochimie*, 2015, 108, 140-148.
- Dong ZC, He JC, Wang TQ, et al. The inhibitory effect of cinnamon extract on  $\alpha$ -glucosidase activity and postprandial hyperglycemia in diabetic rats [J]. *Chin Pharm* (中国药房), 2013, 24:4421-4424.
- Cho H, Uehara T, Bernhardt TG. Beta-lactam antibiotics induce a lethal malfunctioning of the bacterial cell wall synthesis machinery [J]. *Cell*, 2014, 159:1300-1311.
- Gamarra S, Rocha EMF, Zhang YQ, et al. Mechanism of the synergistic effect of amiodarone and fluconazole in *Candida albicans* [J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2010, 54:1753-1761.
- Tyndall JDA, Manya S, Sagatova AA, et al. Structural and functional elucidation of yeast lanosterol 14 $\alpha$ -demethylase in complex with agrochemical antifungals [J]. *PLoS One*. 2016, 11:e167485.
- Jiang JH, Gao HY, Zhao RZ, et al. Analysis of the prescription regularity for external treatment with traditional Chinese medicine of superficial mycoses [J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm* (中医药导报), 2020, 26:58-60.
- Pu XH, Ai HJ. The review on active antibacterial ingredients of Chinese medicine and the antibacterial mechanism [J]. *J Jilin Med Univ* (吉林医药学院学报), 2017, 38:445-447.
- Karen B. Past and present perspectives on  $\beta$ -lactamases [J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2018, 62(10):e01076-1.

(上接第 2039 页)