

基于 UPLC-Q-TOF-MS 与分子对接的 鸡矢藤有效成分及潜在靶点探讨

涂如霞,宋小仙,陈 慧,何沛霖,张 莉,郭延垒,刘剑毅*

重庆市中药研究院 中药药理毒理研究所,重庆 400065

摘要:基于超高效液相色谱与飞行时间质谱联用(UPLC-Q-TOF-MS)与 CDOCKER 分子对接的结构关联分析,解析鸡矢藤潜在有效成分及其可能作用靶点。采用 UPLC-Q-TOF-MS 结合多重质量亏损和动态背景扣除技术对鸡矢藤提取物、给药后 SD 大鼠血液中的环烯醚萜苷类成分进行分析,初步确定鸡矢藤可能起效的化学成分。并对此成分进行 CDOCKER 分子对接,完成结构关联确认。结果显示:鸡矢藤苷可进入血液并驻留,可能为潜在有效成分;通过反向对接预测靶点 203 个,确定 17 个与鸡矢藤药效作用相关靶点。并对与人类疾病密切相关的 10 个靶点进行 CDOCKER 对接分析,确定 TYR、AMY2A、GAL-3、 β 4GalT1、FGF1 可能与鸡矢藤药理作用最为密切。综上,鸡矢藤苷为鸡矢藤在体内的入血成分之一,鸡矢藤苷可能通过调节 TYR、AMY2A、GAL-3、 β 4GalT1、FGF1 发挥药理作用。本研究结果为鸡矢藤物质基础与作用机制研究提供重要参考。

关键词:鸡矢藤;环烯醚萜苷;超高效液相色谱与飞行时间质谱联用;分子对接

中图分类号:R285

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2023)Suppl-0055-08

DOI:10.16333/j.1001-6880.2023.S.007

Effective components analysis and potential targets investigation of *Paederiae Herba* based on UPLC-Q-TOF-MS and molecular docking

TU Ru-xia, SONG Xiao-xian, CHEN Hui, HE Pei-lin, ZHANG Li, GUO Yan-lei, LIU Jian-yi*

Institute of Pharmacology and Toxicology, Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China

Abstract: Based on the structural correlation analysis of UPLC-Q-TOF-MS high resolution mass spectrometry and CDOCKER molecular docking, the potential active components and potential targets of *Paederiae Herba* were analyzed. UPLC-Q-TOF-MS combined with multiple mass loss and dynamic background deduction technology were used to analyze the iridoid glycosides in the blood of SD rats after administration of the extracts of *Paederiae Herba*, and established the chemical components that may work. CDOCKER molecular docking is carried out for this iridoid glycoside component to complete structural correlation confirmation. Results showed that paederoside were detected in serum, which may be a potential active ingredient. A total of 203 targets were predicted through reverse docking, and 17 targets were determined to associated with the medicinal effects of *Paederiae Herba*. Among them, the ten targets closely related to human diseases were further analyzed by CDOCKER docking, and found that targets of TYR, AMY2A, GAL-3, β 4GalT1, FGF1 may had the closest pharmacological effect with *Paederiae Herba*. To sum up, paederoside is one of the main blood-absorbed components of *Paederiae Herba*. It may performed its pharmacological effects through TYR, AMY2A, GAL-3, β 4GalT1, FGF1. Research results of this study provides an important reference for the study of the material basis and mechanism of action of *Paederiae Herba*.

Key words: *Paederiae Herba*; iridoid glycosides; UPLC-Q-TOF-MS; molecular docking

中药鸡矢藤为茜草科多年生草质藤本植物鸡矢藤 *Paederia scandens* (Lour.) Merr 或毛鸡矢藤 *Paed-*

eria scandens var. *tomentosa* 的干燥地上部分,又名鸡屎藤、斑鸠饭、女青、牛皮冻、清风藤、臭藤等,广泛分布于我国长江以南地区^[1,2]。广泛用于治疗癌症疼痛、糖尿病足、高尿酸、高血糖、感染和胃肠疾病等^[3-5]。鸡矢藤主要化学成分包含黄酮类化合物、环烯醚萜苷类、挥发油成分、三萜类成分、甾体及其苷

收稿日期:2022-10-31

接受日期:2022-12-20

基金项目:重庆市基本科研业务费项目(cstc2019jxjl-jbky10011);
重庆市中药重点学科建设项目-中药药理与毒理学
(2022-66)

*通信作者 Tel:86-23-89029151; E-mail:joy421@163.com

类成分等^[6-9]。其中环烯醚萜苷类(iridoid glycosides)成分主要包括鸡矢藤苷、鸡矢藤次苷、鸡矢藤苷酸、车叶草苷和脱乙酰车叶草苷^[10,11]。鸡矢藤具有成分复杂、活性广的特点,但目前对鸡矢藤的研究应用仍限于其整体药效方面,对鸡矢藤治疗疑难杂症的作用机制、不同机制对应的化学成分的鉴别等方面均需进一步探讨研究。

超高效液相色谱与飞行时间质谱联用(UPLC/Q-TOF-MS/MS)技术良好的分离效果及强大的结构表征能力,为复杂中药成分解析提供了独特的技术支持;基于计算机辅助的分子对接技术,通过配体和受体结合模式和亲合力的相互作用预测,极大简化复杂中药成分与特定疾病作用机制研究的流程^[11,12]。高分辨质谱强大的定性能力主要来源于精确的分子质量,数据采集及在线的动态背景扣除技术。在定性分析中,基于高分辨率质谱的准确分子量和多重质量损失过滤技术在消除背景离子干扰、消除假阳性、提高药物代谢物筛选和结构类似物表征效率等方面具有许多明显的优势;动态背景扣除技术是样品分析过程中,软件依托系列算法在线实时扣除由基质及背景产生的线性噪音,极大降低背景的 MS/MS 信号,提高样品中极低含量目标物的 MS/MS 信号。本研究以鸡矢藤环烯醚萜苷类成分为研究对象,采用 UPLC/Q-TOF-MS/MS 技术,基于多重质量亏损和动态背景扣除技术,系统分析鸡矢藤环烯醚萜苷类化学成分轮廓及其血清成分的转移,结合文献检索,进一步采用分子对接技术探讨鸡矢藤可能作用靶点,为鸡矢藤物质基础及作用机制研究提供重要参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Triple TOF 5600 高分辨质谱系统(美国 AB-SCIEX 公司);LC-30AD 超高效液相系统(日本 SHIMADZU 公司);Microfuge 22R 高速离心机(日本日立公司);XS105DU 电子天平(瑞士 METTLER TOLEDO 公司)。

甲酸(Sigma-Aldrich 公司,批号:56302-10 mL),乙腈(美国 Fisher 公司,批号:204127),甲醇(麦克林公司,批号:C12893615)、水(美国 Fisher 公司,批号:197545),均为色谱纯。

1.2 动物

SPF 级 SD 大鼠(4~6 周龄),体质量 140~180

g,北京华阜康生物科技股份有限公司提供,动物生产许可证号:SCXK(京)2019-0008。动物饲养于重庆市中药研究院药理毒理研究所 SPF 级动物房内,使用许可证号:SYXK(渝)2017-0004。本研究实验规程及方案符合实验动物伦理规范要求,审查单位:重庆市中药研究院实验动物伦理委员会(伦理审查编号 YLS2021-039)。

1.3 鸡矢藤提取物制备

鸡矢藤购于重庆上药慧远药业有限公司,由重庆市中药研究院王昌华研究员鉴定为茜草科鸡矢藤属植物鸡矢藤 *Paederia scandens* (Lour.) Merr 的干燥地上部分。鸡矢藤提取物的制备:称取鸡矢藤 500 g,加 8 倍量 70% 乙醇,回流提取 3 次,第 1 次 90 min,第 2、3 次各 40 min,滤过,回收乙醇浓缩至无醇味,加水稀释至 3.0 g 生药/mL。

1.4 给药及血清样品制备

每次灌胃给予鸡矢藤提取物 20 g 生药/kg(药效学研究有效剂量),连续 3 d,每天 2 次。末次给药后 1、2、6 h 分别取全血离心,分离血清备用。

1.5 血清及提取物样品处理

精密吸收血清样品 100 μ L 置 EP 管中,加入甲醇-乙腈-水(4:4:2, V/V) 300 μ L,涡旋混匀 2 min,12 000 r/min 离心 10 min,取上清液 3 μ L 进样,进行 UPLC/Q-TOF-MS/MS 分析。

另取鸡矢藤提取物样品 100 μ L 置 EP 管中,加甲醇-乙腈-水(4:4:2, V/V) 900 μ L 后过 0.22 μ m 滤膜,取上清液 3 μ L 进样,进行 UPLC/Q-TOF-MS/MS 分析。

1.6 色谱与质谱条件

液相色谱检测选用 Kinetex XB-C₁₈ 柱(100 mm \times 2.1 mm, 2.6 μ m),流动相为含 0.1% 甲酸的超纯水(A)/乙腈(B),采用梯度洗脱,起始比例为 15% 乙腈至 10 min 变化为 85% 乙腈,持续至 13.5 min,13.6 min 变为 15% 乙腈并持续至 15 min,流速 300 μ L/min,柱温 30 $^{\circ}$ C。

Triple TOF 5600 高分辨质谱系统采用 ES-Positive-IDA 模式;质量扫描范围 m/z 100~1 000;鞘气为 55 Psi,辅助气为 55 Psi;气帘气为 25 Psi,雾化温度 600 $^{\circ}$ C,TOF/MS 一级预扫描和触发的二级扫描 Product Ion-IDA 离子累积时间分别为 250、100 ms,采用多重质量亏损(MMDF)和动态背景扣除(DBS)作为二级触发条件,解簇电压 80 V,CE 碰撞能量为

35 eV, CES 碰撞能量叠加为 (35 ± 15) eV。

1.7 靶点预测与分子对接验证

以血清样品中检测到的环烯醚萜苷类成分鸡矢藤苷、鸡矢藤次苷和车叶草苷为研究对象, 将鸡矢藤苷、车叶草苷分子结构转化为 SMILES 格式后, 分别于 Swiss Target Prediction (<http://swisstargetprediction.ch/>)、SuperPred (<https://prediction.charite.de/>) 和 Similarity ensemble approach (SEA) (<https://sea.bkslab.org/>) 反向对接系统进行分子作用靶点预测分析。预测结果通过筛选与疾病关联, 确定可能作用靶点后采用 SeeSAR 12.0.0 分子对接软件进行分子对接研究。

2 结果

2.1 鸡矢藤提取物与动物体内入血成分的轮廓分析

采用 UPLC/Q-TOF-MS/MS 分别对鸡矢藤提取物和给药后血清样品进行分析。通过总离子流分析发现, 鸡矢藤提取物给药后, 从图谱分析发现鸡矢藤提取物与血液成分有部分相同之处。

如图 1 所示, 图 A1 和 B1 分别为鸡矢藤提取物在正离子模式和负离子模式下的总离子流图。图 A2、A3 和 A4 分别为鸡矢藤提取物给药后 1、2、6 h 血清样品在正离子模式下的总离子流图。图 B2、B3 和 B4 分别为鸡矢藤提取物给药后 1、2、6 h 血清样品在负离子模式下的总离子流图。

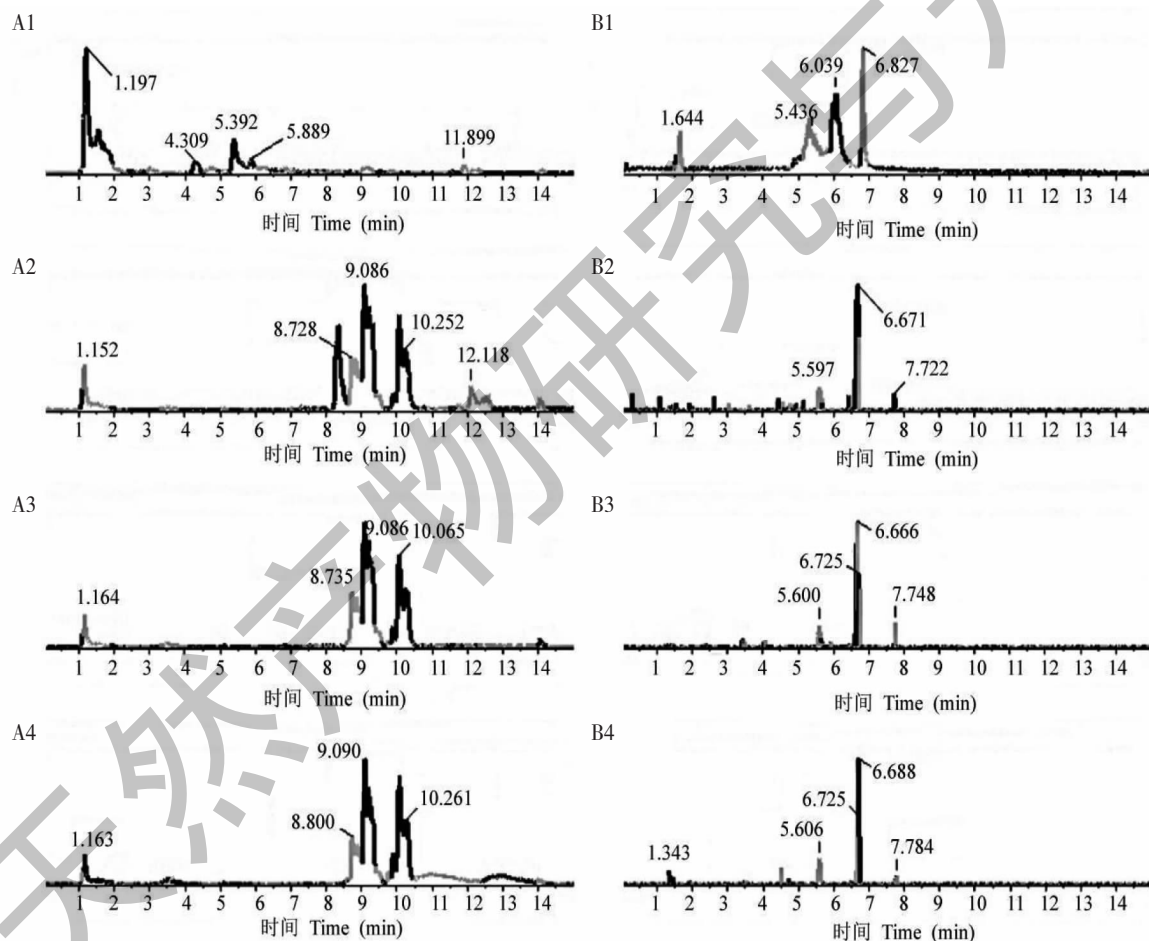


图 1 鸡矢藤提取物及其在不同时间点血清样品中的总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatograms (TIC) of extracts of *Paederiae Herba* and serum sample after treated for 1, 2, 6 h

注: A. 正离子模式; B. 负离子模式。Note: A. Positive ion mode; B. Negative ion mode.

2.2 鸡矢藤提取物环烯醚萜苷类成分的体内移行分析

分别对鸡矢藤提取物给药前后血清样品中环烯醚萜苷类成分进行分析, 最终确认鸡矢藤苷、车叶草

苷和鸡矢藤次苷在提取物中均有检出, 但在血清样品中鸡矢藤苷有检出, 车叶草苷和鸡矢藤次苷的原型成分均未被检出。

以鸡矢藤苷 ($C_{18}H_{22}O_{11}S$) 为分析对象, 在鸡矢

藤提取物检出鸡矢藤苷成分,鸡矢藤苷精确分子质量为 446.088 2,Positive 模式下质荷比为 447.095 7,并经 MS 和 MS/MS 确定;进一步分析发现,鸡矢藤提取物给药后,在给药后 6 h 的血清样品中检出鸡矢藤苷(如图 2 所示)。

以车叶草苷为分析对象,在鸡矢藤提取物中检

出车叶草苷成分,并经 MS 和 MS/MS 确定,但血清样品中在正负离子模式下均未被检出(如图 3 所示)。

以鸡矢藤次苷为分析对象,鸡矢藤提取物在 5.599 min 检出鸡矢藤次苷成分,并经 MS 和 MS/MS 确定,但血清样品中在正负离子模式下均未被检出(如图 4 所示)。

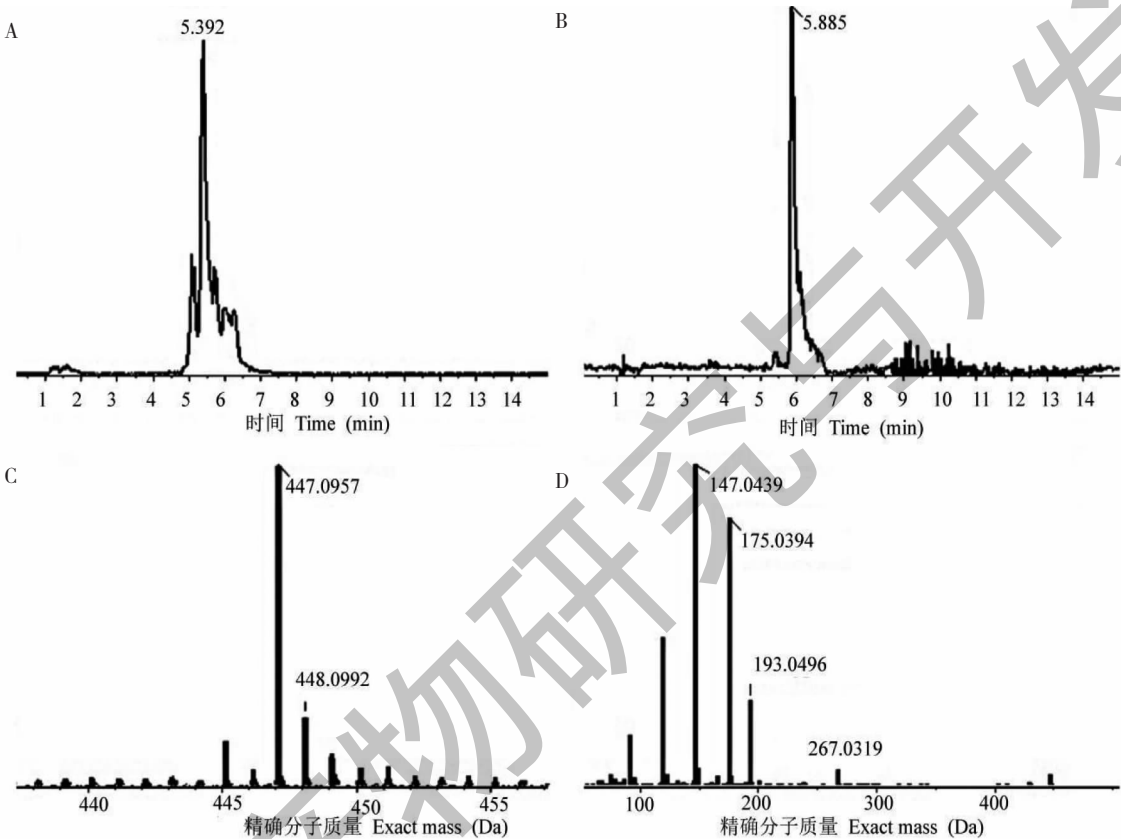
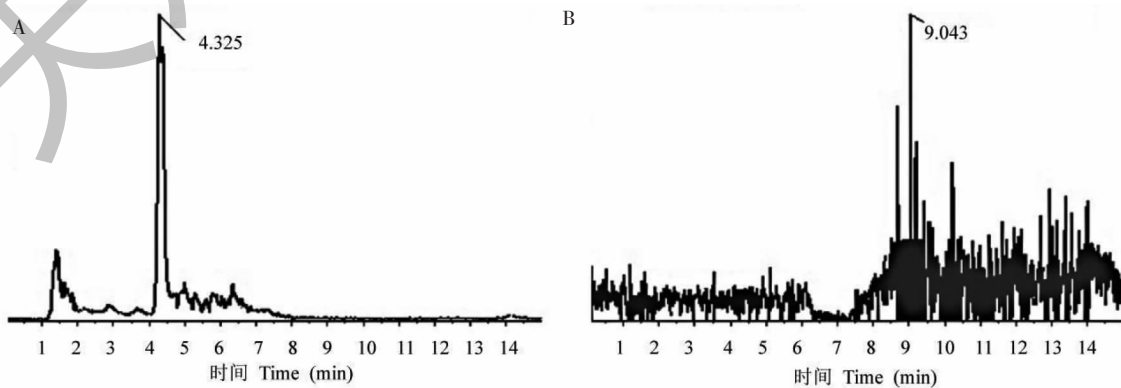


图 2 鸡矢藤提取物给药 6 h 后血清样品中鸡矢藤苷的液质分析结果

Fig. 2 LC-MS analysis results of paederoside in the serum after administration for 6 h
注:A. 鸡矢藤提取物中鸡矢藤苷的提取离子流图;B. 血清中鸡矢藤苷的提取离子流图;C. 鸡矢藤苷一级质谱图;D. 鸡矢藤苷二级质谱图。
Note: A. The extract ion chromatogram of paederoside in the extraction of Paederiae Herba;B. The extract ion chromatogram of paederoside in serum sample;C. The MS spectrum of paederoside;D. The MS/MS spectrum of paederoside.



续图 3(Continued Fig.3)

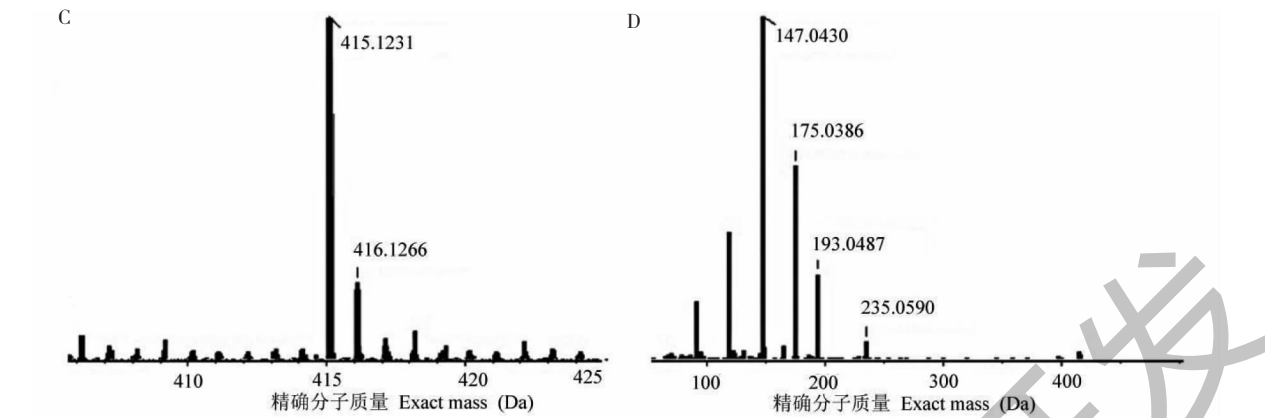


图 3 鸡矢藤提取物给药 6 h 后血清样品中车叶草苷的液质谱分析结果

Fig. 3 LC-MS analysis results of asperuloside in the serum after administration for 6 h

注: A. 鸡矢藤提取物中车叶草苷的提取离子流图; B. 血清中车叶草苷的提取离子流图; C. 车叶草苷一级质谱图; D. 车叶草苷二级质谱图。
Note: A. The extract ions chromatogram of asperuloside in the extraction of Paederiae Herba; B. The extract ion chromatogram of asperuloside in serum sample; C. The MS spectra of asperuloside; D. The MS/MS spectra of asperuloside.

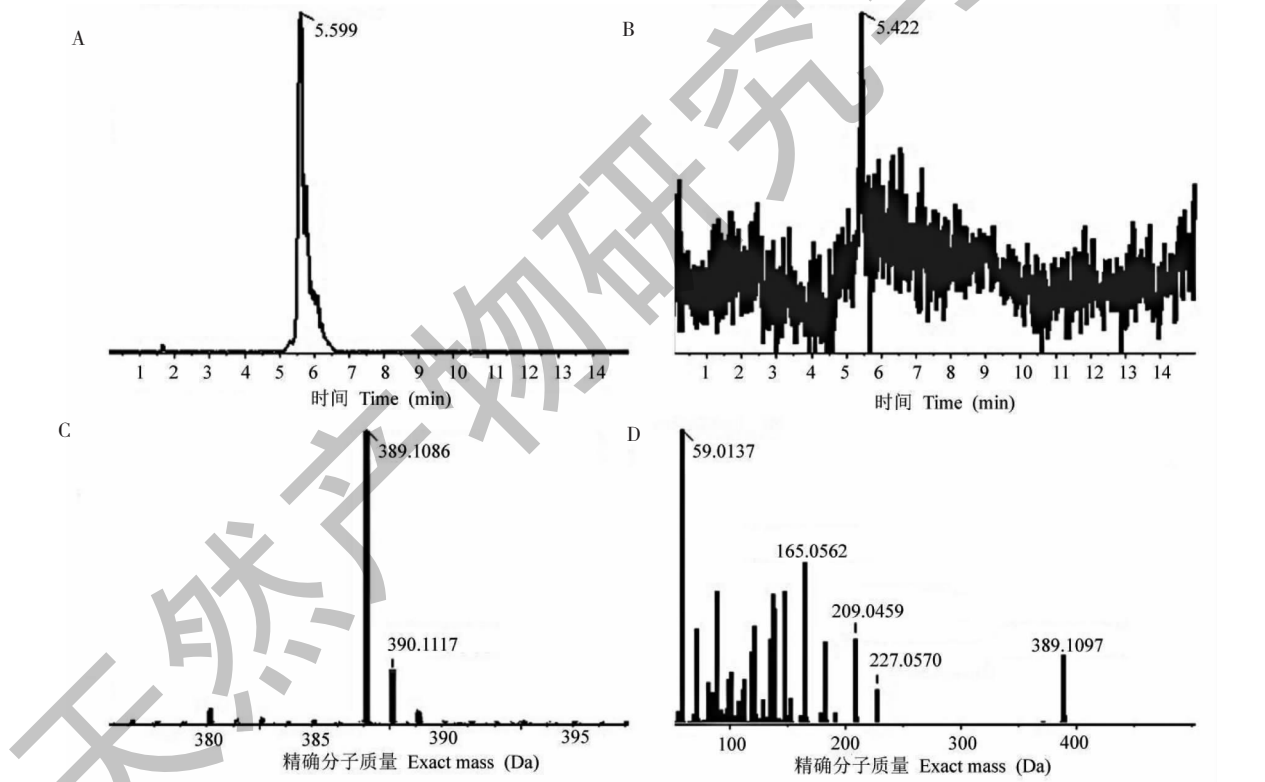


图 4 鸡矢藤提取物给药 6 h 后血清样品中鸡矢藤次苷的液质谱分析结果

Fig. 4 LC-MS analysis results of scandoside in the serum after administration for 6 h

注: A. 鸡矢藤提取物中鸡矢藤次苷的提取离子流图; B. 血清中鸡矢藤次苷的提取离子流图; C. 鸡矢藤次苷一级质谱图; D. 鸡矢藤次苷二级质谱图。
Note: A. The extract ions chromatogram of scandoside in the extraction of Paederiae Herba; B. The extract ion chromatogram of scandoside in serum sample; C. The MS spectra of scandoside; D. The MS/MS spectra of scandoside.

2.3 鸡矢藤苷的作用靶点预测分析

鸡矢藤苷分子式为 $C_{18}H_{22}O_{11}S$, 经分子识别格式转换为 SMILES 格式: O=C1O[C@]2([H])[C

@@](C1=CO[C@H]3O[C@@H]([C@@H]([C@H]4O)O)[C@H](CO)[C@H]4O)([H])[C@@]3([H])C(COC(SC)=O)=C2, 数

数据库检索可能靶点 203 个,进一步通过去除重复,结合,确定靶点 17 个,结果见表 1。
合鸡矢藤文献报道的相关药理学研究结果综合分

表 1 鸡矢藤苷反向对接靶点预测分析结果
Table 1 Thetarget prediction and analysis results of reverse docking of sagittaside

序号 Sequence	关键靶点 Targetkey	靶点 Target	靶点全称 Full name of target
1	FIMH_ECOLI	FIMH	Type 1 fimbrin D-mannose specific adhesin
2	AMYP_HUMAN	AMY2A	胰淀粉酶 Pancreatic alpha-amylase
3	B3DH72_DANRE	OPRD1B	Opioid receptor, delta 1b
4	O57585_DANRE	OPRD1A	Opioid receptor homologue
5	LEG4_HUMAN	LGALS4	半乳糖凝集素 4Galectin-4
6	LEG8_HUMAN	LGALS8	半乳糖凝集素 8Galectin-8
7	Q98UH1_DANRE	OPRM1	Mu opioid receptor-like OR2
8	GGTA1_PIG	GGTA1	α -1,3-N-乙酰半乳糖胺转移酶 N-acetylglucosaminide alpha-1,3-galactosyltransferase
9	CXB2_HUMAN	GJB2	缝隙连接蛋白 Gap junction beta-2 protein
10	B4EH87_BURCJ		凝集素 Lectin
11	FGF1_HUMAN	FGF1	成纤维细胞生长因子 1 Fibroblast growth factor 1
12	LEG3_HUMAN	LGALS3	半乳糖凝集素 3Galectin-3
13	TYRO_HUMAN	TYR	酪氨酸酶 Tyrosinase
14	FGF2_HUMAN	FGF2	成纤维细胞生长因子 2 Fibroblast growth factor 2
15	KLRBA_RAT	KLRBA	杀伤细胞凝集素样受体 B1A Killer cell lectin-like receptor subfamily B member 1A
16	B4GT1_HUMAN	B4GALT1	β -1,4-半乳糖基转移酶 1 Beta-1,4-galactosyltransferase 1
17	VEGFA_HUMAN	VEGFA	血管内皮生长因子 AVascular endothelial growth factor A

2.4 鸡矢藤苷与预测靶点的分子对接分析

基于反向对接靶点预测结果,选取与人类疾病相关的 10 个靶点进行深入分析。以鸡矢藤苷为配体极性构象优化,以预测靶点为配体,通过 CDOCKER 对接分析,发现鸡矢藤苷与多种人类疾病关联密

切,其中对接结果中最为紧密的 5 个靶点分别为酪氨酸酶(TYR)、胰 α 淀粉酶(AMY2A)、半乳糖凝集素 3(GAL-3)、 β -1,4-半乳糖基转移酶 1(β 4GalT1)和成纤维细胞生长因子 1(FGF1),结果见表 2,鸡矢藤苷与 5TU5 的 CDOCKER 对接结果见图 5。

表 2 鸡矢藤苷 CDOCKER 对接分析结果
Table 2 The analysis results of CDOCKER docking for paederoside

序号 No.	PDB ID	靶点 Target	结合能 Binding energy(kJ/mol)
1	1B2Y	AMY2A	-61.642 5
2	4XZP	LGALS4	-48.037 9
3	7P11	LGALS8	-56.923 6
4	2ZW3	GJB2	NA
5	3UD9	FGF1	-58.552 7
6	7DF5	LGALS3	-60.786
7	5TU5	TYR	-70.604 8
8	2FGF	FGF2	NA
9	1FR8	B4GALT1	-59.107 8
10	5DN2	VEGFA	-56.908 5

注:NA;未对接成功。
Note:NA;Failed to dock.

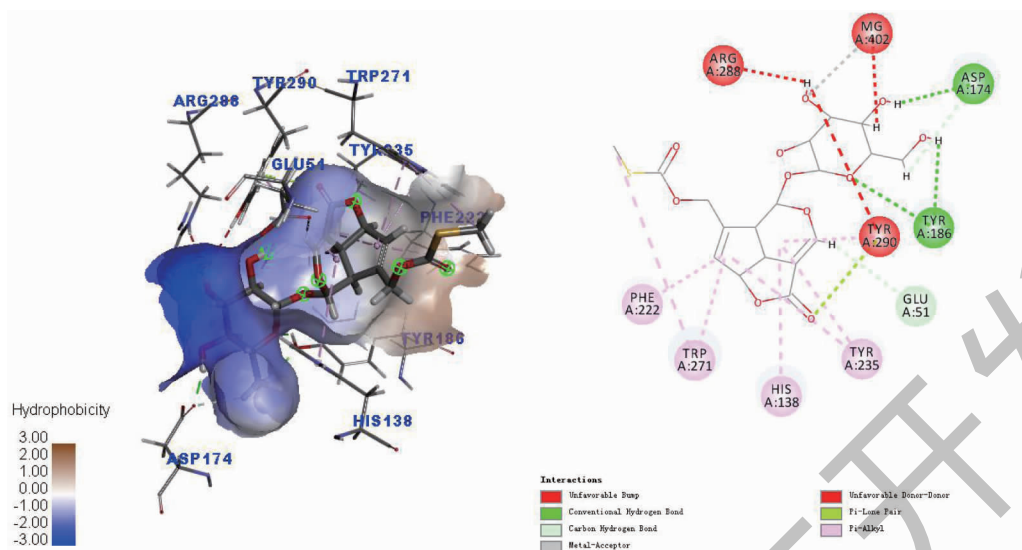


图5 鸡矢藤苷与5TU5 晶体蛋白的 CDOCKER 对接结果

Fig. 5 CDOCKER molecular docking result of paederoside and 5TU5

3 讨论与结论

本研究采用 UPLC/Q-TOF-MS/MS 技术,基于多重质量亏损和动态背景扣除技术,对鸡矢藤环烯醚萜苷类成分进行系统分析,借助高分辨质谱系统,极大简化中药复杂成分代谢过程的分析,同时简化了数据处理流程。研究发现,5 种主要的环烯醚萜苷类(IGPS)成分在鸡矢藤提取物中检出了 3 种,其中鸡矢藤苷在给药后 6 h 的大鼠血清中检出,其他成分可能由于生物利用度过低或者体内代谢为其他代谢物未能检出。鸡矢藤在《中国药典》1977 年版及四川、上海、湖南、福建等地方中药材标准中均有收载,但其质量控制方法简单,无任何指标性成分的含量测定。鸡矢藤苷作为鸡矢藤环烯醚萜苷类成分中的代表性成分,近年来被广泛用于鸡矢藤药材的质量控制^[11,13];也有研究机构将其作为降尿酸或抗炎镇痛的单体化合物进行专利申请;本研究结果表明鸡矢藤提取物灌胃给药后,鸡矢藤苷能进入大鼠血液并驻留。综上所述,鸡矢藤苷既可作为鸡矢藤质量控制的指标性成分,也是具有活性的有效成分,还可能是鸡矢藤发挥药理作用的关键物质基础之一。

鸡矢藤苷分子对接结果表明 TYR、AMY2A、GAL-3、 β 4GalT1、FGF1 等可能是结合最紧密的 5 个靶点。TYR 是广泛分布于不同生物体内的一种多铜酶,在黑素合成和酶褐变过程中发挥着重要作用^[14]。TYR 功能减退或缺失时,会影响黑色素代谢,诱发白癜风和白化病等。AMY2A 是人消化系统中的关键酶,它参与膳食中淀粉水解成葡萄糖的第

一步,小肠中 AMY2A 的活性与餐后血糖水平密切相关,抑制 AMY2A 的活性有利于糖尿病和肥胖症的治疗和防治^[15]。GAL-3 是一种半乳糖苷结合蛋白,在炎症反应和组织修复的纤维化过程中起到重要作用^[16],与心脑血管疾病、骨关节炎等密切相关。糖基化反应是生物体内重要的转化反应之一,需要糖基转移酶进行催化, β 4GalT1 作为研究得最多的糖基转移酶之一,主要参与胚胎及神经系统发育、免疫及炎症反应、肿瘤的发生发展^[17]。FGF1 作为一种在全身多个器官中表达的细胞间信号分子,除能够以自分泌、旁分泌方式在器官发生、血管重塑及创面愈合中发挥重要作用外,还具有内分泌功能,能够作为一种代谢调节因子影响机体糖、脂代谢调节进程^[18]。现代研究发现鸡矢藤具有抗炎镇痛、降尿酸、降血糖、抗菌、抗肿瘤、消食导滞等功效^[2],提示鸡矢藤可能是通过调节这些关键靶点发挥其药理作用的。

综上所述,本研究通过 UPLC-Q-TOF-MS 和分子对接技术,发现鸡矢藤苷为鸡矢藤在体内的入血成分之一;鸡矢藤苷可能通过调节 TYR、AMY2A、GAL-3、 β 4GalT1、FGF1 等核心靶点发挥药理作用。本研究结果为鸡矢藤物质基础与作用机制研究提供重要参考,也为鸡矢藤作用机制研究提供了新的研究方向。

参考文献

1 Hu MX, Chen L, Liu XF, et al. Studies on morphology and

- histology of *Paederia scandens* (Lour.) Merr and *Paederia scandens* var. *tomentosa* [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2018, 41: 2551-2554.
- 2 Hu MX, Ma YY, Jiang YB, et al. Research advances of *Paederia scandens* (Lour.) Merr [J]. J China Pharm (中国药房), 2017, 28: 2277-2280.
- 3 Wang XX, Wang CJ, Li ZK. Research progress on chemical composition, pharmacological activity of *Paederia scandens* (Lour.) Merr [J]. World chin Med (世界中医药), 2021, 16: 826-830.
- 4 Xu J, Liang ZM, Liu ZJ, et al. Effect of *Paederia scandens* (Lour.) Merr extract on endoplasmic reticulum stress in pancreatic β -cells of type 2 diabetic rats [J]. Chin Tradit Patent Med (中成药), 2019, 41: 1694-1697.
- 5 Li HX, Yang L, Chen XL, et al. *In vitro* antitumor activity of iridoid glycosides from *Paederia scandens* [J]. China Pharm (中国药师), 2017, 20: 2117-2122.
- 6 Gao TY, Lei YT, Tang GL, et al. UPLC-Q-TOF-MS analysis of chemical constituents of *Paederia scandens* (Lour.) Merr [J]. Chin J Exp Med Form (中国实验方剂学杂志), 2020, 26: 134-141.
- 7 Hu MX, Ma J, Wu B, et al. Comparative study on UPLC fingerprint of *Paederia scandens* (Lour.) Merr and *Paederia scandens* var. *tomentosa* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 2019, 30: 2413-2415.
- 8 Xie YX, Jiang EG, Dai TM, et al. Simultaneous determination of the four main active components in the extracts of *Paederia scandens* (Lour.) Merr by LC-MS/MS [J]. Chin J Exp Med Form (中国实验方剂学杂志), 2018, 24: 57-62.
- 9 Zhang W, Yi ZH. Analysis of volatile constituents of *Paederia scandens* (Lour.) Merr by HS-SPME-GC/MS [J]. Chin J Exp Med Form (中国实验方剂学杂志), 2015, 21: 55-57.
- 10 Lu GS, Tan X, Huang JY, et al. Research advances of iridoids from *Paederia scandens* (Lour.) Merr [J]. Guangxi Med J (广西医学), 2019, 41: 884-887.
- 11 Huang GK, Huang HB. Study on the quality standard of *Paederia foetida* L. [J]. Tradit Chin Drug Res Pharmacol (中药新药与临床药理), 2017, 28: 519-522.
- 12 Zhang SJ, He SL. Present situation of studies on extraction method for iridoid glycosides of *Paederia scandens* [J]. Guangdong Chem Ind (广东化工), 2016, 43: 150-151.
- 13 Hu MX, Chen L, Jiang YB, et al. TLC identification and application of national folk *Paederiae Herba* [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm (中国民族民间医药杂志), 2017, 26: 24-27.
- 14 Hadys K, Goldman W, Natalia Anger-Góra, et al. Monosubstituted acetophenone thiosemicarbazones as potent inhibitors of tyrosinase: synthesis, inhibitory studies, and molecular docking [J]. Pharmaceuticals, 2021, 14: 74-74.
- 15 Rydberg EH, Sidhu G, Vo HC, et al. Cloning, mutagenesis, and structural analysis of human pancreatic alpha-amylase expressed in *Pichia pastoris* [J]. Protein Science, 2010, 8: 635-643.
- 16 Ma JS, Liu Q, Xie RQ. Recent developments in galectin-3 and heart disease [J]. J Cardiovasc Pulmonary Dis (心血管病杂志), 2021, 40: 520-522.
- 17 Li SF, Li X. Recent advance in the function of β 1,4 galactosyltransferase [J]. Chem Life (生命的化学), 2016, 36: 589-595.
- 18 Xu HY, Zhu HJ, Gong FY. Fibroblast growth factor 1 and glucolipid metabolism [J]. Int J Endocrinol Metab (国际内分泌代谢杂志), 2019, 39: 190-193.