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

颜欢[1]，邱琛[1]，钟凯[1]，黄毅娜[2]，高鸿[1]

（1.四川大学轻纺与食品学院，四川成都 610065）（2.四川大学华西公共卫生学院，四川成都 610041）

摘要：本研究探讨金银花花蕾中 3,5-二咖啡酰奎宁酸（3,5-DCQA）对 α-葡萄糖苷酶的抑制作用。通过色谱方法从金银花花蕾 50%甲醇提取物中分离获得 3,5-DCQA，并用质谱与核磁等光谱分析对其化学结构进行鉴定。分别选取大鼠小肠 I 型及酿酒酵母、面包酵母、嗜热脂肪芽孢杆菌的 II 型 α-葡萄糖苷酶研究 3,5-DCQA 对不同 α-葡萄糖苷酶抑制活性的选择性，结果表明该物质对 α-葡萄糖苷酶的抑制作用与酶的来源有关，并选择性地抑制小肠 α-葡萄糖苷酶的麦芽糖水解活性。动力学实验结果揭示 3,5-DCQA 非竞争性地抑制小肠麦芽糖酶活性（K_i：0.22 mM）。此外，物质结构与活性关系（SAR）的研究显示，3,5-DCQA 中咖啡酰氧基团数目与活性有关，其中所含两个咖啡酰氧基团对 α-葡萄糖苷酶的抑制活性起关键性作用。因此金银花花蕾中的 3,5-DCQA 可用于辅助降低餐后高血糖类功能食品的开发与利用。

关键词：3,5-二咖啡酰奎宁酸；金银花花蕾；α-葡萄糖苷酶；麦芽糖酶抑制剂

文章篇号：1673-9078(2015)7-44-49 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.7.008

Inhibition of α-Glucosidase Activity by 3,5-Dicaffeoylquinic Acid from *Lonicera japonica* Thunb Flower Buds

YAN Huan[1], QIU Chen[1], ZHONG Kai[1], HUANG Yi-Na[2], GAO Hong[1]

(1.College of Light Industry, Textile and Food Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

(2. West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: Inhibitory effect of 3,5-dicaffeoylquinic acid (3,5-DCQA) from flower buds of *Lonicera japonica* Thunb on α-glucosidase was investigated. The 3,5-DCQA was isolated from a 50%-methanol extract of *L. japonica* flower buds using chromatography and its structure was identified by mass spectrometry (MS) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy. The selectivity of 3,5-DCQA in its inhibition of α-glucosidase was evaluated using α-glucosidase I from rat small intestine and α-glucosidase II from *Saccharomyces cerevisiae*, baker's yeast, and *Bacillus stearothermophilus*. The result indicated that the degree of α-glucosidase inhibition by 3,5-DCQA was related to the origin of the enzyme. In addition, 3,5-DCQA selectively inhibited maltose hydrolysis activity of rat intestinal α-glucosidase I. Kinetic study revealed that 3,5-DCQA was a noncompetitive inhibitor of rat intestinal maltase with a K_i value of 0.22 mM. Furthermore, the structure−activity relationship (SAR) study suggested that the two caffeoyl groups in 3,5-DCQA play an essential role in α-glucosidase inhibitory activity and that the number of caffeoyl groups in 3,5-DCQ are related to its activity. Therefore, 3,5-DCQA obtained from the flower buds of *Lonicera japonica* Thunb can be used in development and application of functional foods for the management of postprandial hyperglycemia.

Key words: 3,5-dicaffeoylquinic acid; *Lonicera japonica* Thunb; α-glucosidase; maltase inhibitor

糖尿病是一种血糖水平升高的代谢性疾病，其发病的主要诱因在于机体的胰岛素分泌绝对或相对不足，以及机体靶组织或靶器官对胰岛素敏感性降低[1]。世界卫生组织 2011 年统计数据表明，全球糖尿病患者已达 3.66 亿人，其中绝大多数属 II 型糖尿病[2]。餐后高血糖是导致 II 型糖尿病的一个重要因素，能诱发血管病变，并引起多种并发症，如微血管、大血管[3-5]。因此，维持餐后血糖的正常水平对于预防和控制糖尿病的发展显得愈发重要。

α-葡萄糖苷酶(glucosidase，EC 3.2.1.20，AG)是一类能从含有 α-糖苷键底物的非还原端催化水解葡萄糖基的酶的总称，由唾液和胰液中 α-淀粉酶及小肠刷状

收稿日期：2015-01-15

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81102157）；四川省青年基金（2012JQ0019）

作者简介：颜欢（1991-），女，硕士，研究方向：功能食品化学

通讯作者：黄毅娜（1976-），女，博士，副教授，研究方向：毒理学；钟凯（1983-），男，博士，讲师，研究方向：食品生物化学

缘上皮细胞上的麦芽糖酶、异麦芽糖酶、蔗糖酶和乳糖酶等组成[6]。α-葡萄糖苷酶抑制剂具有与单糖或寡糖类似的化学结构，因此可竞争性地抑制碳水化合物水解酶的活性，故能有效地控制糖尿病患者餐后血糖水平[7]。目前市售的阿卡波糖、伏格列波糖、米格列醇等降糖药虽能起到一定的降糖效果，但具有胀气、呕吐等副作用[6]。因而从天然植物中寻找更高效、副作用更小的α-葡萄糖苷酶抑制剂为目前国内外研究的热点。

金银花(*Honeysuckle flower*)为忍冬（*Lonicera japonica* Thunb）的干燥花蕾总称，是我国著名传统中药，味甘，性寒，广泛分布于山东、河南、四川等地。主要由挥发油、黄酮类、有机酸、皂苷、无机元素等多种化学成分组成[8~9]。《本草纲目》中记载其能治疗“一切风湿及诸肿毒、疥癣、杨梅诸恶疮”，具有清热解毒、抗病毒、抗炎、抗氧化等作用。金银花因此被用作安全的食品防腐剂[9]。

3,5-二咖啡酰奎宁酸（3,5-DCQA）由奎宁酸与咖啡酸酯化而成，属咖啡酰奎宁酸类物质。根据咖啡酰与奎宁酸的结合部位和数目不同又分为多种异构体化合物。该类化合物具有抗氧化、抗炎、抗菌等药理作用。许多植物、水果、蔬菜，如紫甘薯、番茄、花椒等[10]中都含有该类物质。我们的前期研究表明，金银花花蕾中的3,5-DCQA有很强的麦芽糖酶抑制活性[8]。为进一步阐明3,5-DCQA对α-葡萄糖苷酶的抑制作用与机制，本文将探讨3,5-DCQA对不同来源α-葡萄糖苷酶的抑制作用及类型，并进一步研究其对小肠麦芽糖酶抑制活性与化学结构的相关性。本研究将为金银花花蕾中3,5-DCQA作为重要的功效因子用于辅助降血糖功能食品开发提供重要的理论依据和实验数据。

1 材料与方法

1.1 试验材料

金银花花蕾，购于成都中药材市场(由四川大学华西分析测试中心鉴定)；α-葡萄糖苷酶（来源分别为大鼠小肠、酿酒酵母、面包酵母、嗜热脂肪芽孢杆菌），Sigma 公司；麦芽糖，上海惠世生化试剂有限公司；咖啡酸，上海阿拉丁试剂有限公司；4-硝基苯基-α-D-吡喃葡萄糖苷（*p*NPG）、奎宁酸，上海金穗生物科技有限公司；1,3-二咖啡酰奎宁酸（1,3-DCQA）、1,5-二咖啡酰奎宁酸（1,5-DCQA）、3,4-二咖啡酰奎宁酸（3,4-DCQA）、4,5-二咖啡酰奎宁酸（4,5-DCQA），成都普菲德生物技术有限公司；GOD-PAP 试剂盒，成都迈克生物科技股份有限公司；除制备所用甲醇为制备级，其余试剂均为分析级并购自成都科龙化工试剂厂。

1.2 主要仪器设备

HPLC 高效液相色谱，日本岛津公司；色谱柱，ODS-3，ø4.6×150 mm，5 μm 及 ODS-3，ø20×250 mm，5 μm，GL Science，日本。SPECTRA MAX190 酶标仪，美国 Molecular Devices；Bruker AV-Ⅱ（^{1}H-NMR，600 MHz）型核磁共振波谱仪，瑞士 Bruker 公司；赛默飞 Finnigan TSQ Quantum 液质联用仪，美国赛默飞公司。RV10CS25 旋转蒸发器，IKA®RV10 control，德国；浙制 02810232 电热恒温水浴锅，余姚长江温度仪表厂。

1.3 试验方法

1.3.1 金银花花蕾甲醇提取物的制备

称取 50 g（干重）金银花花蕾粉碎后，用 50%的甲醇作提取剂，按料液比 1:20 在室温常压下搅拌 72 h。将分离所得上清液在 55 ℃条件下真空浓缩，上反相树脂 SciBioChem MCI-GEL 层析柱（4×17 cm），分别用 0%、20%、40%、60%、80%、100%的甲醇-水溶液梯度洗脱，洗脱流速为 1 mL/min，洗脱体积为 400 mL。收集第四个洗脱组分浓缩干燥，用高效液相色谱制备。

1.3.2 高效液相色谱（HPLC）分析与制备条件

分析条件：ODS-3 色谱柱（ø4.6×150 mm，5 μm）；流速，0.8 mL/min；柱温，30 ℃；检测波长，320 nm；梯度洗脱液：水（A），甲醇（0.1%甲酸，B）。洗脱程序：0~5 min，0~20% B；5~10 min，20~30% B；15~25 min，40% B；30~35 min，100% B。

制备条件：ODS-3 色谱柱（ø20×250 mm，5 μm）；流速，18.9 mL/min；柱温，25 ℃；检测波长，320 nm；45%甲醇-水溶液等度洗脱。

1.3.3 α-葡萄糖苷酶抑制活性的测定

参考文献方法[11]，并稍作改进，取 0.1 mL 大鼠小肠 I 型 α-葡萄糖苷酶（作麦芽糖酶，活性为 0.87 U/mL），0.3 mL 麦芽糖溶液（4 mM，pH 6.3 的 0.1 M 磷酸盐缓冲液配制），0.1 mL 抑制剂（溶于 20% DMSO），混匀，37 ℃孵育 15 min，加入 0.75 mL Tris-HCL 缓冲液(pH 7.0，2 M)终止反应，通过测定 OD_{405} 来计算抑制剂对麦芽糖酶的抑制活性。

取 0.05 mL 大鼠小肠 I 型 α-葡萄糖苷酶（作蔗糖酶，活性为 0.07 U/mL），0.4 mL 蔗糖溶液（224 mM，pH 6.3 的 0.1 M 磷酸盐缓冲液配制），0.05 mL 抑制剂

（溶于 20% DMSO），反应及测定同麦芽糖酶。

分别取 0.05 mL 酿酒酵母、面包酵母、嗜热脂肪芽孢杆菌的 II 型 α-葡萄糖苷酶（活性分为 2 U/mL、0.5 U/mL、0.4 U/mL），0.1 mL *p*NPG（1 mM），0.25 mL 磷酸缓冲液（pH 7.0，50 mM），0.1 mL 抑制剂（溶于 20% DMSO），混匀，37 ℃孵育 5 min 后沸水浴 5 min 终止反应。通过测定 OD_{490} 来计算抑制剂对 α-葡萄糖苷酶的抑制活性。

测定不同浓度抑制剂对 α-葡萄糖苷酶的抑制率（计算公式如下），求出 IC_{50} 值。每个浓度重复 3 次。

酶活性抑制率（%）=[$A_{空白}$-($A_{样品}$-$A_{背景}$)]/$A_{空白}$×100

其中，$A_{空白}$为未加抑制剂反应的 OD 值，$A_{样品}$为加入抑制剂反应的 OD 值，$A_{背景}$为未加酶反应的 OD 值。

1.3.4 酶抑制反应动力学

按 1.3.3 所述方法，测定在添加及未添加 3,5-二咖啡酰奎宁酸条件下，体系在底物 *p*NPG 浓度为 0.5 mM、1.0 mM、1.5 mM、2.0 mM 或底物麦芽糖浓度为 1 mM、2 mM、4 mM、8 mM 时的反应速度。以 1/V 对 1/S 作图，得 Lineweaver-Burk 双倒数曲线，确定抑制类型。

1.3.5 数据分析

试验数据均为 3 次平行试验结果的平均值，采用 IBM SPSS Statistics 19 统计软件处理分析，计算标准偏差。

2 结果与讨论

2.1 金银花花蕾中 3,5-二咖啡酰奎宁酸的分离制备

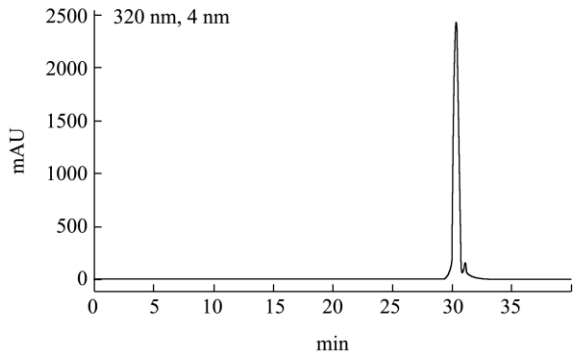


图 1 金银花花蕾中 3, 5-二咖啡酰奎宁酸 HPLC 谱图

Fig.1 High-pressure liquid chromatography pattern of 3,5-dicaffeoylquinic acid isolated from the flower buds of *Lonicera japonica* Thunb

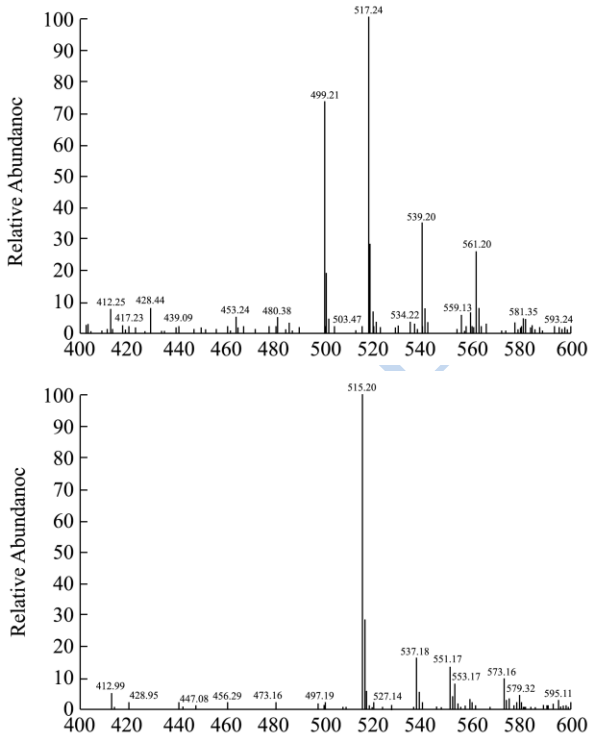


图 2 金银花花蕾中 3, 5-二咖啡酰奎宁酸电子雾离子化质谱图

Fig.2 Electrospray ionization-mass spectra of 3,5-dicaffeoylquinic acid isolated from the flower buds of *Lonicera japonica* Thunb

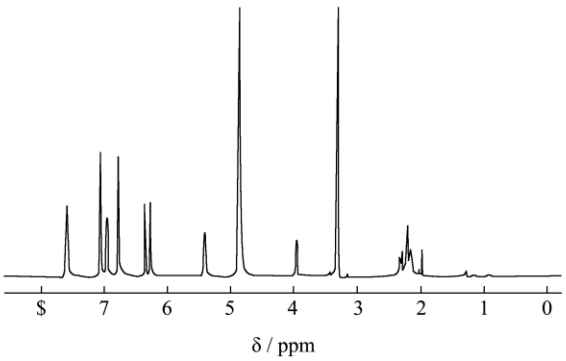


图 3 金银花花蕾中 3, 5-二咖啡酰奎宁酸的 ^{1}H-NMR 谱图

Fig.3 ^{1}H-NMR spectrum of 3,5-dicaffeoylquinic acid isolated from the flower buds of *Lonicera japonica* Thunb

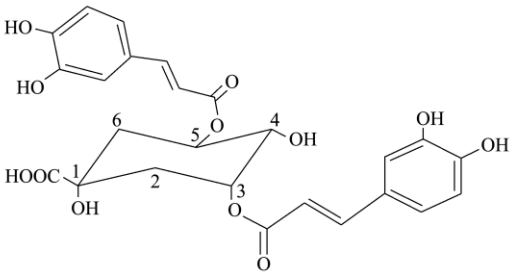


图 4 3, 5-二咖啡酰奎宁酸的化学结构图

Fig.4 Chemical structure of 3,5-dicaffeoylquinic acid isolated from the flower buds of *Lonicera japonica* Thunb

按本文试验方法从含60%甲醇的洗脱液中制备获得248 mg 3,5-二咖啡酰奎宁酸，收率为0.5%。经高效液相色谱（HPLC）对该物质纯度进行归一化法分析，其纯度达97.08%，结果如图1所示。采用质谱、^{1}H-NMR对其结构进行鉴定，结果如图2与图3所示。图2显示测试物的阳离子质荷比为*m/z* 517.24 $[M-H]^+$，阴离子质荷比为*m/z* 515.20 $[M-H]^-$，因此推断该物质的分子重量为516 Da。图3显示^{1}H-NMR (methanol-d_4) ppm (*J* in Hz): 2.13-2.22 (4H, m, 2 and 6-H), 3.96 (1H, dd, *J* = 7.6, 3.2, 4-H), 5.41 (1H, m, 5-H), 5.42 (1H, m, 3-H), 6.26 and 6.35 (each 1H, d, *J* = 16.0, 8'and 8''-H), 7.57 and 7.61 (each 1H, d, *J* = 16.0, 7' and 7''-H), 6.77 and 6.88 (each 1H, d, *J* = 8.1, 5' and 5''-H), 6.95 and 6.96 (each 1H, brd, *J* = 8.1, 6' and 6''-H), 7.05 and 7.06 (each 1H, d, *J* = 2.2, 2' and 2''-H)。经以上MS和^{1}HNMR分析结果与文献[12]相比较，证实该物质为3,5-二咖啡酰奎宁酸，其化学结构如图4所示。

2.2 金银花花蕾中3,5-二咖啡酰奎宁酸对不同来源α-葡萄糖苷酶活性抑制研究

表1 金银花花蕾中3,5-二咖啡酰奎宁酸对不同来源α-葡萄糖苷酶的抑制活性

Table 1 Inhibition of α-glucosidase from different origins by 3,5-dicaffeoylquinic acid isolated from the flower buds of *Lonicera japonica* Thunb

酶来源	底物	IC_{50}/mM	K_i/mM	抑制类型
大鼠小肠	蔗糖	NI[a]		
大鼠小肠	麦芽糖	1.38 ± 0.02	0.22 ± 0.05	非竞争性抑制
酿酒酵母	*p*NPG	1.64 ± 0.01	1.61 ± 0.05	非竞争性抑制
面包酵母	*p*NPG	1.81 ± 0.08	1.78 ± 0.09	非竞争性抑制
嗜热脂肪芽孢杆菌	*p*NPG	NI		

注：[a] 无抑制作用，IC_{50}值 > 2 mM。

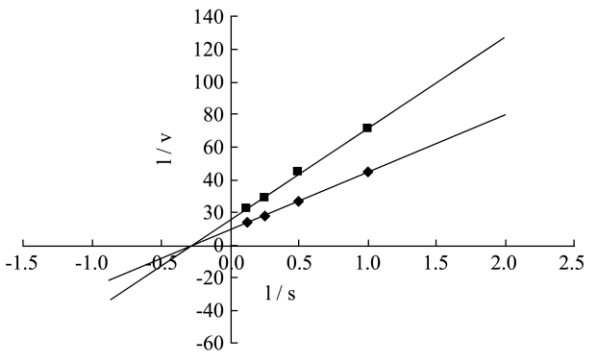


图5 3,5-二咖啡酰奎宁酸对麦芽糖酶的Lineweaver-Burk双倒数图

Fig.5 Lineweaver-Burk plots of 3,5-dicaffeoylquinic acid against maltase activity

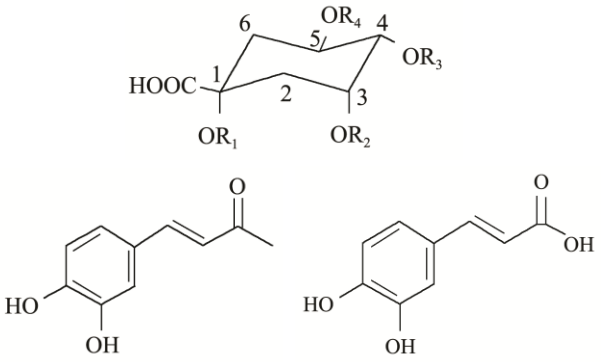
注：麦芽糖酶酶活：0.87 U/mL，反应体系不含(◆)及含(■)0.15 mM 3,5-二咖啡酰奎宁酸。S：mM 麦芽糖；V：mM 葡萄糖/min。

如表1所示，金银花花蕾中的3,5-二咖啡酰奎宁酸对五种不同来源的α-葡萄糖苷酶抑制效果有明显差异。除蔗糖酶及嗜热脂肪芽孢杆菌的α-葡萄糖苷酶IC_{50}值大于2 mM外，其余三种α-葡萄糖苷酶的IC_{50}值及K_i值大小均依次为：麦芽糖酶（1.38 mM，0.22 mM）<酿酒酵母α-葡萄糖苷酶（1.64 mM，1.61 mM）<面包酵母α-葡萄糖苷酶（1.81 mM，1.78 mM）。IC_{50}抑制剂对该酶抑制效果越佳。K_i为抑制剂常数，其值越小，说明该抑制剂与酶的亲和力越大。由以上五种即半抑制浓度，其值越小，说明在相同抑制剂浓度下，α-葡萄糖苷酶IC_{50}值及K_i值的差异可得出，在Ⅰ型及Ⅱ型α-葡萄糖苷酶中，3,5-DCQA对麦芽糖酶有明显的抑制效果且抑制效果最优。就来源同是大鼠小肠的蔗糖酶与麦芽糖酶比较，3,5-DCQA对前者无抑制作用，对后者抑制作用显著，该结果同相关研究[8]吻合。因此，3,5-DCQA对α-葡萄糖苷酶活性的抑制具有一定的选择性，并选择性地抑制小肠Ⅱ型α-葡萄糖苷酶的麦芽糖水解活性。

图5显示，加入3,5-DCQA，体系$1/V_{max}$变大，即V_{max}减小。但随着底物麦芽糖浓度的增加，速度的变化趋势并未发生改变，这可能是由于3,5-DCQA和酶的结合位点不是酶的催化中心，而是其它位点。从而说明3,5-DCQA对α-葡萄糖苷酶的抑制类型不是竞争性抑制。并且在图5中，加入和未加3,5-DCQA，其二者双倒数曲线在X轴都几乎交于同一点，故推断3,5-DCQA对α-葡萄糖苷酶的作用类型是典型的非竞争性抑制。由3,5-DCQA对其余来源的α-葡萄糖苷酶的Lineweaver-Burk双倒数图[13]，推断出其抑制类型

也均为非竞争性抑制，如表 1 所示。

2.3 3,5-二咖啡酰奎宁酸结构类似物对麦芽糖酶的抑制作用



（咖啡酰氧基，caffeoyl） （咖啡酸）

由表 2 可以看出，咖啡酸、奎宁酸及绿原酸的 IC_{50} 值均大于 2 mM，说明该三种化合物对麦芽糖酶无抑制效果。五种同分异构体 1,3-DCQA、1,5-DCQA、3,4-DCQA、3,5-DCQA、4,5-DCQA 中除 1,5-DCQA 的 IC_{50} 值大于 2 mM 外，其余四种二咖啡酰奎宁酸的 IC_{50} 值大小依次为：3,4-DCQA (0.06 mM)<1,3-DCQA (0.11 mM)<4,5-DCQA (1.23 mM)<3,5-DCQA (1.38 mM)。

以上五种二咖啡酰奎宁酸在结构上比绿原酸多一个咖啡酰氧基团，比奎宁酸多两个咖啡酰氧基团。整体看来，具有两个咖啡酰氧基团比含一个或无咖啡酰氧基团的物质抑制效果更佳，此基团数目与活性关系的趋势与其它报道[14]吻合。因此推测，二咖啡酰奎宁酸所含的两个咖啡酰氧基团对 α-葡萄糖苷酶的抑制活性起关键性作用。故化合物是否含有咖啡酰氧基团与其对小肠 α-葡萄糖苷酶的麦芽糖水解活性是否具有抑制作用有一定的影响，且这种抑制作用的强弱与化合物所含咖啡酰氧基团的数目有关[14~15]。1,3-DCQA、1,5-DCQA、3,4-DCQA、3,5-DCQA、4,5-DCQA 均含两个咖啡酰氧基团，但该五种化合物对小肠 α-葡萄糖苷酶的麦芽糖水解活性抑制效果有明显差别，这可能是因它们结构中的两个咖啡酰氧残基在奎宁酸上的结合部位不同所致。由 3,4-DCQA、4,5-DCQA 和 1,3-DCQA 三种同分异构体对麦芽糖酶抑制效果可初步推测两个咖啡酰氧基在奎宁酸上的结合部位越相邻，其抑制效果越好。将 1,3-DCQA 与 1,5-DCQA 比较，可推测出咖啡酰氧基与奎宁酸上 R_2 位置结合对抑制效果可能起增强作用，而与 R_4 位置结合则可能起削弱作用。由 3,5-DCQA 与 4,5-DCQA，1,3-DCQA 与 3,4-DCQA 的 IC_{50} 值可推测出结合部位 R_1 及 R_3 对 α-葡萄糖苷酶的抑制效果无明显影响。

表 2 3, 5−二咖啡酰奎宁酸结构类似物对麦芽糖酶的抑制效果

Table 2 Inhibitory effects of 3,5-dicaffeoylquinic acid and its related compounds on maltase

化合物	R_1	R_2	R_3	R_4	IC_{50}/mM
咖啡酸					NI
奎宁酸	H	H	H	H	NI
绿原酸	H	H	H	caffeoyl	NI
3,5-二咖啡酰奎宁酸	H	caffeoyl	H	caffeoyl	1.38 ± 0.04
1,3-二咖啡酰奎宁酸	caffeoyl	caffeoyl	H	H	0.11 ± 0.02
1,5-二咖啡酰奎宁酸	caffeoyl	H	H	caffeoyl	NI
3,4-二咖啡酰奎宁酸	H	caffeoyl	caffeoyl	H	0.06 ± 0.01
4,5-二咖啡酰奎宁酸	H	H	caffeoyl	caffeoyl	1.23 ± 0.04

3 结论

本试验研究证明金银花花蕾中 3,5-二咖啡酰奎宁酸对除蔗糖酶及嗜热脂肪芽孢杆菌 α-葡萄糖苷酶外的其余 α-葡萄糖苷酶均表现出一定的抑制效果，尤其对大鼠小肠Ⅱ型 α-葡萄糖苷酶的麦芽糖水解活性抑制效果最强（IC_{50}: 1.38 mM，K_i: 0.22 mM），所以 3,5-DCQA 能选择性的非竞争性抑制小肠麦芽糖酶的活性。3,5-DCQA 中咖啡酰氧基团的数目与活性有关，其所含的两个咖啡酰氧基团对 α-葡萄糖苷酶的抑制活性起关键性作用，并且其中一个咖啡酰氧基与奎宁酸的 R_2 位置结合，能增强抑制作用。因此，本研究结果为开发利用金银花花蕾中的 3,5-DCQA 作为重要的功效因子用于辅助降血糖的功能食品提供了重要的理论依据和实验数据。

参考文献

[1] 仝小林,倪青,魏军平等.糖尿病中医诊疗标准[J].世界中西医结合杂志,2011,6(6):540-547
TONG Xiao-lin, NI Qing, WEI Jun-ping, et al. Standards for Diabetes Diagnosis and Treatment of Chinese and Western [J].World Journal of Integrated Traditional and Western

Medicine, 2011, 6(6):540-547

[2] 刘雪辉,李觅路,谭斌,等.紫甘薯茎叶中绿原酸对 α-葡萄糖苷酶的抑制作用[J].现代食品科技,2014,30(3):103-107
LIU Xue-hui, LI Mi-lu, TAN Bin, et al. Inhibitory Effects of Chlorogenic Acid and Isochlorogenic Acid from Purple Sweet Potato Leaves on α-Glucosidase [J].Modern Food Science and Technology, 2014, 30(3):103-107

[3] 韦昭.糖尿病并发症的防治进展[J].中华实用心脑肺血管病杂志,2008,16(8):61
WEI Zhao. Progress of Prevention and Cure of Diabetes Complications [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2008, 16(8):61

[4] ANSELMINO Matteo. Cardiovascular Prevention in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: The Role of Oral Glucose-Lowering Agents [J]. Diabetes and Its Complications, 2009, 23(6):427-433

[5] KIM K Y, NAM K A, KURIHARA H, et al. Potent α-Glucosidase Inhibitors Purified from the Red Alga Grateloupia Elliptica [J]. Phytochemistry, 2008, 69(16): 2820-2825

[6] 屠洁,李前龙.天然产物中 α-葡萄糖苷酶抑制剂的筛选研究进展[J].食品研究与开发,2010,31(9):206-210
TU Jie, LI Qian-long. Screening Research of Natural α-Glucosidase Inhibitor [J].Food Research and Development, 2010, 31(9):206-210

[7] 朱运,李秀婷,李里特.天然 α-葡萄糖苷酶抑制剂来源及应用研究现状[J].中国食品学报,2011,11(4):154-159
ZHU Yun-ping, LI Xiu-ting, LI Li-te. Research of the Source and Application of Natural Alpha-Glycosidase Inhibitors [J].Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2011, 11(4):154-159

[8] ZHANG Zhong, LUO Ai-Ming, ZHONG Kai, et al. α-Glucosidase Inhibitory Activity by the Flower Buds of *Lonicera japonica* Thunb [J]. Journal of Function Foods, 2013, 5(3):1253-1259

[9] RAHMAN Atiqur, KANG Sun-Chul. *In vitro* Control of Food-Borne and Food Spoilage Bacteria by Essential Oil and Ethanol Extracts of *Lonicera japonica* Thunb [J]. Food Chemistry, 2009, 116(3):670-675

[10] ZHAO Jin-Ge, YAN Qian-Qian, XUE Ren-Yu, et al. Isolation and Identification of Colourless Caffeoyl Compounds in Purple Sweet Potato by HPLC-DAD–ESI/MS and their Antioxidant Activities [J]. Food Chemistry, 2014, 161:22-26

[11] GAO Hong, HUANG Yi-Na, GAO Bo, et al. Chebulagic Acid is a Potent α-Glucosidase Inhibitor [J]. Biosci Biotechnol. Biochem., 2008,72(2):601-603

[12] ANTOGNONI Fabiana, PERELLINO Nicoletta-Crespi, CRIPPA Sergio, et al. Irbic Acid, a Dicaffeoylquinic Acid Derivative from Centella Asiatica Cell Cultures [J]. Fitoterapia,2011,82(7): 950-954

[13] 取 0.05 mL 酿酒酵母、面包酵母的 II 型 α-葡萄糖苷酶（活性分为 2 U/mL、0.5 U/mL），0.1 mL *p*NPG，0.25 mL 磷酸缓冲液（pH 7.0，50 mM），0.1 mL 抑制剂（溶于 20% DMSO），测定在添加及未添加 3,5-二咖啡酰奎宁酸条件下，两体系在底物 *p*NPG 浓度为 0.5 mM、1.0 mM、1.5 mM、2.0 mM 时的反应速度。以 1/V 对 1/S 作图，得 Lineweaver-Burk 双倒数曲线，结果显示两体系双倒数曲线均交于 X 轴。结果见表 1

[14] MATSUI T, OGUNWANDE I A, ABESUNDARA K J M, et al. Anti-Hyperglycemic Potential of Natural Products [J]. Mini-Review in Medicinal Chemistry, 2006, 6(3):349-356

[15] MATSUI Toshiro, EBUCHI Sumi, FUJISE Tomoko, et al. Strong Antihyperglycemic Effect of Water-Soluble Fraction of Brazilian Propolis and Bioactive Constituent, 3,4,5-tri-*o*-caffeoylquinic Acid [J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2004, 27(11):1797-1803