

余甘子提取物降血糖活性及其主要成分研究

李明玺¹, 黄卫锋², 姚亮亮³, 万春鹏¹

(1. 江西省果蔬保鲜与无损检测重点实验室, 江西农业大学农学院, 江西南昌 330045)

(2. 三峡大学医学院, 湖北宜昌 443002) (3. 江西中医药大学附属医院, 江西南昌 330006)

摘要: 为研究余甘子提取物的降血糖作用机制, 本文研究了其对 LO₂ 细胞葡萄糖转运蛋白 2 (GLUT-2) 和过氧化物酶体增殖物激活受体- γ (PPAR γ) mRNA 表达及过氧化物酶体增殖物反应元件 (PPER) 和核转录因子 kappa B (NF- κ B) 活性的影响。该实验采用 D101 大孔树脂柱对余甘子提取物进行初步分离, 得到三个组分; 采用 Real-Time PCR 和荧光素酶报告基因方法研究余甘子提取物及其有效组分对 GLUT-2 和 PPAR γ mRNA 表达和 PPER 和 NF- κ B 荧光素酶活性。余甘子提取物可以显著升高 GLUT-2 和 PPAR γ mRNA 的表达和 PPER 报告基因的活性, 抑制脂多糖 (LPS) 诱导的炎症反应, 可以降低 NF- κ B 报告基因的活性, 随着浓度的升高其抑制作用增强。大孔树脂柱 30% 乙醇洗脱物为其有效活性组分。通过 Sephadex LH-20, ODS 和制备 HPLC 等柱色谱技术分离鉴定了一个主要的成分为没食子酸; 余甘子可能是通过升高 GLUT-2 和 PPAR γ 的表达和抑制相关炎症通路发挥降血糖作用, 没食子酸可能为其主要的活性成分。

关键词: 余甘子; 葡萄糖转运蛋白 2; 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ ; 过氧化物酶体增殖物反应元件; 核转录因子- κ B

文章编号: 1673-9078(2017)9-96-101

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.9.014

Hypoglycemic Activity of *Phyllanthus emblica* L extracts and Analysis of its Main Components

LI Ming-xi¹, HUANG Wei-feng², YAO Liang-liang³, WAN Chun-peng¹

(1. Jiangxi Key Laboratory for Postharvest Technology and Non-destructive Testing of Fruits & Vegetables, College of Agronomy, Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China) (2. Medical College, China Three Gorges University, Yichang 443002, China) (3. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

Abstract: The effects of *Phyllanthus emblica* L extract on mRNA expressions of GLUT-2 (glucose transporter type 2) and PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ) and the activities of PPER (peroxisome proliferator response element) and NF- κ B in LO₂ cells were studied to elucidate the hypoglycemic mechanism and the main active components of this extract. The methanol extracts of *P. emblica* L were first isolated using a D101 macroporous resin column to yield three fractions. Real-time polymerase chain reaction (PCR) and luciferase reporter gene methods were applied to study the effects of the extracts of *P. emblica* L and their active components on the mRNA expressions of GLUT-2 and PPAR γ and the activities of PPER and NF- κ B. The extracts of *P. emblica* L significantly enhanced the mRNA expression of GLUT-2 and PPAR γ and activity of the PPER reporter gene ($p < 0.05$), inhibited the lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation ($p < 0.05$), and reduced the activity of the NF- κ B reporter gene; the inhibitory effect was dose-dependent ($p < 0.05$). The 30% ethanol-eluted fraction from the macroporous resin column was the active fraction. Sephadex LH-20, C18 (ODS), semi-preparative high performance liquid chromatography (HPLC) columns were used, and one main component was isolated and identified as gallic acid. *P. emblica* L might exert its hypoglycemic effect by increasing the expressions of GLUT-2 and PPAR γ and inhibiting the inflammation-related pathway. Gallic acid may be the major active component.

Key words: *Phyllanthus emblica* L; glucose transporter 2 (GLUT-2); peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ); peroxisome proliferator response element (PPER); nuclear factor- κ B (NF- κ B)

收稿日期: 2017-03-15

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (31500286); 江西省青年科学基金项目 (20161BAB214167) 资助

作者简介: 李明玺 (1984-), 男, 博士, 讲师, 主要从事茶叶功能活性成分研究

通讯作者: 万春鹏 (1983-), 男, 博士, 教授, 主要从事天然产物化学研

糖尿病是一种以胰岛素分泌绝对不足(I型)或相对不足(II型,胰岛素抵抗)而引起的以高血糖为主,伴有眼、肾、心脏、血管及神经系统的慢性损害等并发症为特征的内分泌代谢性疾病^[1]。目前,已成为严重危害人类健康的疾病之一,我国糖尿病患者人数超过1.5亿^[2]。其中II型糖尿病占糖尿病发病总数的90%以上,糖尿病的发生与众多因素有关包括饮食结构的改变、不健康的生活方式、体力活动减少、精神压力增加、环境污染、吸烟、公众及自我健康意识不足以及人口老龄化等^[3]。

目前针对治疗II型糖尿病的新靶点药物主要有促胰岛素分泌剂(磺脲类、格列奈类)、胰岛素增敏剂(噻唑烷二酮类、双胍类)、胰淀素类似物(普兰克林)、 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶抑制剂(阿卡波糖)、二肽基肽酶-VI(DPP-VI)抑制剂、胰高血糖素样肽-1激动剂(glucagon-like peptide-1, GLP-1)、钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-glucose cotransporter-2, SGLT-2)抑制剂、蛋白酪氨酸磷酸酶1B(PTP-1B)抑制剂和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ)激动剂等类型^[4-9]。葡萄糖转运蛋白2(Glucosetransporter 2, GLUT-2)是一类介导葡萄糖转运的膜蛋白, GLUT-2不仅在葡萄糖代谢中具有重要作用,而且与糖尿病关系密切^[10]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR- γ)是一种核受体,主要在大肠和脂肪组织中表达,具有多种生物效应,在脂肪细胞分化、糖和脂代谢、胰岛素抵抗、炎症反应中起重要作用,它也是治疗2型糖尿病药物噻唑烷二酮(Thiazolidinedione, TZD)类降糖药的作用靶点^[11]。过氧化物酶体增殖物反应元件(peroxisome proliferator response element, PPRE)为PPAR- γ 发挥作用的特定结合区域。

余甘子是大戟科叶下珠属(*Phyllanthus*)植物余甘子(*Phyllanthus emblica*, L)的成熟果实,广泛分布于我国东南沿海及西南等省区,药用价值广泛,收载于多版《中华人民共和国药典》,1998年被卫生部列入“既是食品又是药品”的名单。余甘子性味甘、酸、涩、凉,归肺、胃经,其功能为清热凉血、消食健胃、生津止咳,用于血热血淤、消化不良、腹胀、咳嗽、喉痛及口干等症。现代研究表明,余甘子主要成分为多酚类化合物,另外还有黄酮、甾醇、生物碱、多糖、维生素、氨基酸以及微量元素等,具有降血糖、护肝和抗肝炎病毒、抗菌、抗病毒、抗氧化、清除自由基、抗炎镇痛、抗动脉粥样硬化和抗疲劳、抗缺氧等药理活性,在糖尿病、肝病、癌症、心血管疾病及贫血等疾病的治疗中发挥重要作用^[10]。有报道余甘子水提

取物可降低四氧嘧啶和链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病鼠模型血糖水平^[11-13]。尽管已有文献报道余甘子提取物有很好的降血糖活性,但其发挥降血糖作用的活性物质及作用机制还不明确。为了进一步研究余甘子发挥降血糖作用机制及其药效活性物质基础,本文研究了余甘子甲醇提取物及其粗分离物对 GLUT-2, PPAR γ mRNA 表达及 PPER 和 NF- κ B 活性的影响,采用柱层析分离鉴定了活性组分主要化学成分,以期阐明余甘子发挥降血糖作用机制及其活性物质基础。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料

核磁共振光谱利用瓦里安 500 MHz 型核磁共振仪测定(TMS 内标), SpectraMax M2 多功能读板机(Molecular Devices, USA)。柱色谱填料: D101 大孔树脂(沧州宝恩吸附材料科技有限公司);葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 (GE 公司), ODS (YMC);所有分析纯溶剂(石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇、异丙醇和甲醇等)。余甘子 2015 年 10 月购自江西樟树药材大市场,凭证标本(YG-201510)存放于江西省果蔬保鲜与无损检测重点实验室。

1.2 实验方法

1.2.1 余甘子活性成分的提取与分离

1 公斤余甘子粉末用 5 L 甲醇室温浸提 3 次(每次 5 d),合并滤液减压浓缩,得总浸膏 110 g。取 100 g 浸膏溶解于 1.5 L 蒸馏水中,采用 D101 大孔树脂柱进行分离,依次用 3 L 体积的水、30%乙醇、50%乙醇和 90%乙醇洗脱,收集醇洗脱组分(PEA、PEB 和 PEC),进行活性测试及后续柱层析分离。PEA 经 C₁₈ 中压色谱(MPLC)分离(4 cm×30 cm),甲醇:水梯度洗脱(1:9→6:4, V/V),得到 4 流份(PEA1~PEA4)。PEA2 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离(甲醇洗脱)后经半制备液相分离(流动相为 12%甲醇等度,流速 3.2 mL/min)得到化合物 1 (408 mg)。

1.2.2 Real-Time PCR

参考^[14,15]方法,人肝 LO₂ 细胞,消化,6 孔细胞培养皿中培养 24 h 后,加入新鲜培养液,同时加入不同浓度余甘子提取物,24 h 后采用 Trizol 法提取总 RNA。具体方法如下:(1)收集细胞,吸掉培养液,加入 1.0 mL Trizol,并尽量吹打,尽可能使细胞全部裂解,然后将裂解液吸取至 1.5 mL 离心管,室温下静置 5 min;(2)往离心管中添加 200 μ L 氯仿,并激烈震动 15 s,然后放置室温下自然静置 3 min,低温离心

机 4 °C, 12000 r/min 离心 15 min; (3) 用干净无 RNA 酶的移液枪小心吸取上层的水相 (注意不要吸到下层), 转移到新的离心管中; (4) 取 500 μL 异丙醇 (提前预冷) 加入离心管, 小心摇匀, 在室温下自然静置 10 min, 低温离心机 4 °C, 12000 r/min 离心 10 min, 留沉淀, 弃上清; (5) 取 1 mL 75% 的乙醇加入离心管, 充分润洗沉淀, 低温离心机 4 °C, 12000 r/min 离心 10 min; (6) 将离心后的离心管中的上清液小心去掉, 室温放置令 RNA 沉淀自然风干, 不要干燥过分, 否则容易降低 RNA 的溶解度; (7) 取 DEPC 水 50~60 μL 加入离心管中充分溶解 RNA 沉淀。

1.2.3 RNA 样本纯度及浓度测定

取上述 RNA 2 μL 加入 98 μL DEPC 水, 稀释 50 倍, 混匀后加入 1 cm 光径石英比色杯, 用 DEPC 水作空白对照, 读取 RNA 样本浓度以及紫外分光光度仪的 260 nm 和 280 nm 波长处的吸光光度值(OD)。计算 A₂₆₀/A₂₈₀ 比值, 纯 RNA 样品的 A₂₆₀/A₂₈₀ 比值在 1.8~2.0 之间, 若低于 1.8, 提示存在蛋白残留, 若高于 2.0, 提示有异硫氰酸胍等污染。

1.2.4 逆转录

(1) 制备 RT 混合反应液; (2) 在 PCR 扩增仪进行 RT 反应: 37 °C 进行 60 min, 然后 95 °C 进行 5 min。反应结束后, 将其转移至冰上待用或者存储于 -20 °C。用前将 cDNA 用 RNase-Free water 稀释 20 倍, 用于实时定量 PCR 反应。

1.2.5 实时定量 PCR 反应

表 1 定量 PCR 需使用的引物

Table 1 Primers used in quantitative PCR

| Gene | Primer direction | Sequences |
|---------------|------------------|--------------------------|
| PPAR γ | Forward | GAGAGATCCACGGAGCTGAT |
| | Reverse | AGGCCATTTTCTCAAACGAG |
| GLUT-2 | Forward | ATAGCTGCATTCAGCAATTG |
| | Reverse | GGCCAGGAGCACTCCAGCA |
| 18S rRNA | Forward | GGTCATAAGCTTGCGTTGATTAAG |
| | Reverse | CTACGGAAACCTTGTTACGACTTT |

表 2 PCR 反应程序

Table 2 PCR conditions

| | |
|-------------|---------------|
| 预变性 | 95 °C, 5 min |
| 40 个 PCR 循环 | 95 °C, 10 s |
| | 60 °C, 20 s |
| | 72 °C, 20 s |
| 延伸 | 72 °C, 15 min |

实时定量 PCR 所使用的引物如表 1。将 PCR 反

应液放置于 Real time PCR 仪进行 PCR 反应。所有基因及内参均按照表 2 程序进行。采用 7500 Real time PCR system 软件分析实验数据。

1.2.6 荧光素酶活性检测

参考^[16]方法, 荧光素酶报告基因 PPRE-Report 与 β -Gal 共转染 LO₂ 细胞中, 6 h 后, 更换新鲜培养基, 同时加入不同浓度的余甘子提取物, 24 h 后进行报告基因检测。荧光素酶报告基因 NF- κ B-Report 与 β -Gal 共转染 LO₂ 细胞中, 6 h 后, 更换新鲜培养基, 同时加入不同浓度的余甘子提取物, 18 h 后, 细胞加入 LPS 10 ng/mL, 然后继续培养 6 h 后进行报告基因检测。去除培养液, 用 PBS 轻柔的洗一次, 每孔加入 20 μL 报告基因裂解液(1×PLB), 充分裂解, 用细胞刮子将细胞刮净, 转移至离心管中, 12000 r/min 离心 1 min。取上清。加入 100 μL LAR II, 检测萤火虫荧光素酶活性。加入 100 μL Stop & Glo 试剂盒检测海肾荧光素酶活性。用萤火虫荧光素酶活性除以海肾荧光素酶测定值得到相对荧光素酶活性(RLU)。

1.2.7 数据分析

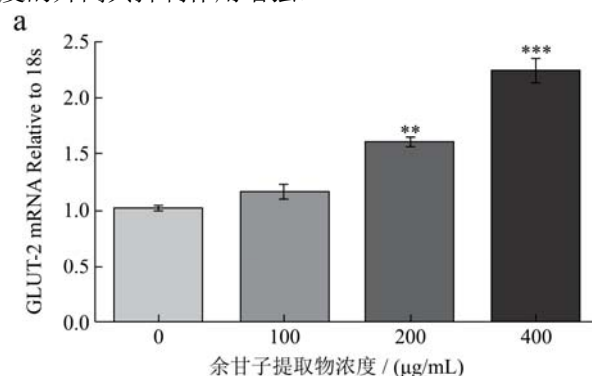
采用 GraphPad Prism 6.0 进行数据分析并作图。

2 结果与讨论

2.1 余甘子醇提取物对 GLUT-2、PPAR γ 、PPER

和 NF- κ B 等糖尿病相关基因表达的影响

在 LO₂ 人正常肝细胞模型中采用 Real-Time PCR 研究了余甘子提取物对 GLUT-2、PPAR γ 基因表达的影响和对 PPER 和 NF- κ B 报告基因活性的影响(图 1)。200 μg/mL 余甘子提取物可以显著升高 GLUT-2 mRNA 的表达和 PPRE 报告基因的活性, 400 μg/mL 余甘子提取物可以显著升高 PPAR γ 的表达, 另外 100 μg/mL 余甘子提取物可以抑制脂多糖(LPS)诱导的炎症反应, 可以降低 NF- κ B 报告基因的活性, 随着浓度的升高其抑制作用增强。



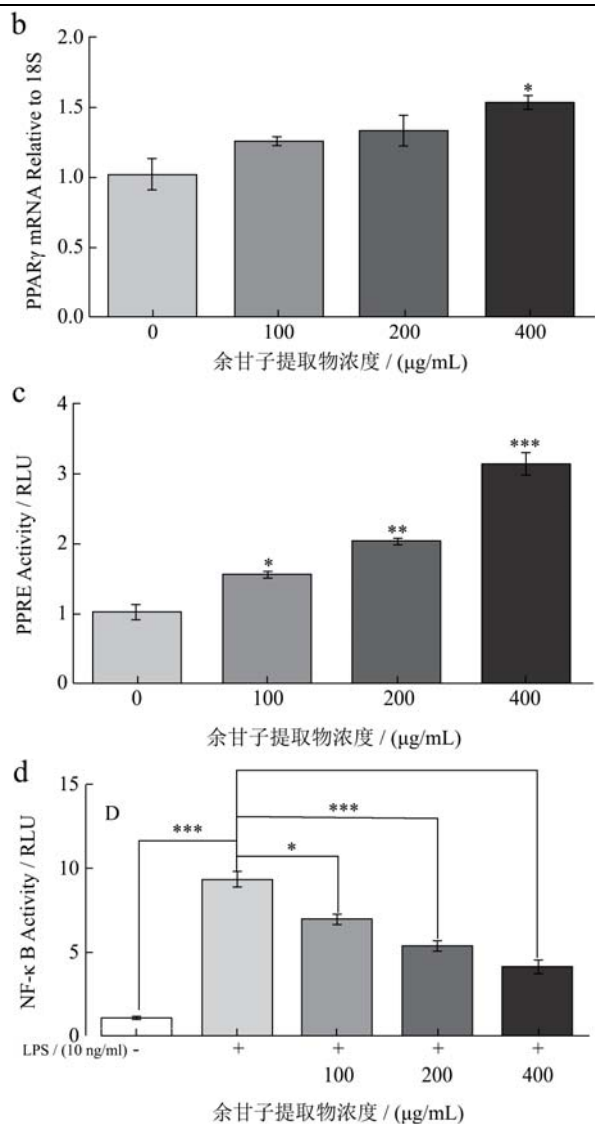


图1 余甘子提取物对 GLUT-2(a)、PPAR γ (b)、PPER(c)和 NF- κ B(d)的影响

Fig. 1 Effects of *P. emblica* L on GLUT-2 and PPAR γ mRNA level, and PPER and NF- κ B activity

2.2 余甘子三个组分对糖尿病相关基因表达的影响

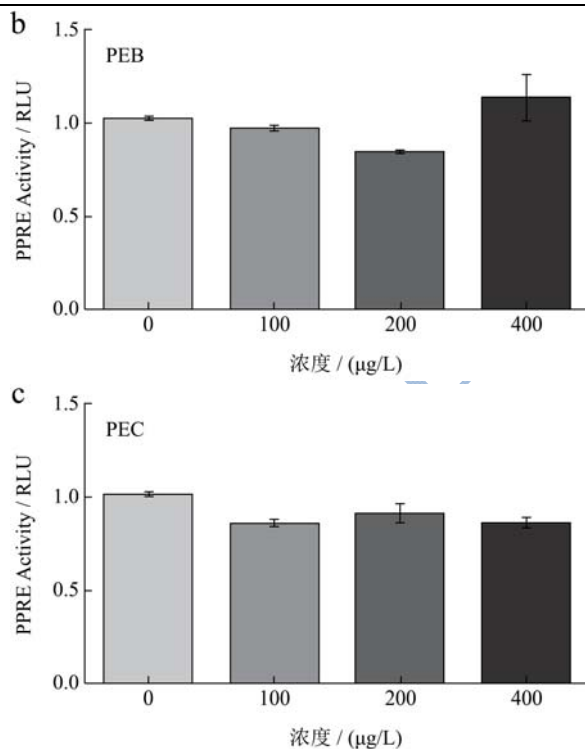
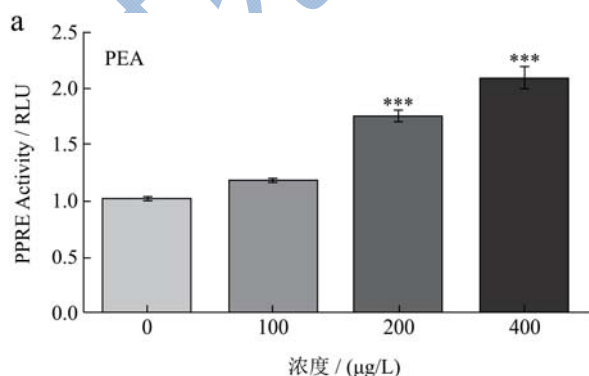
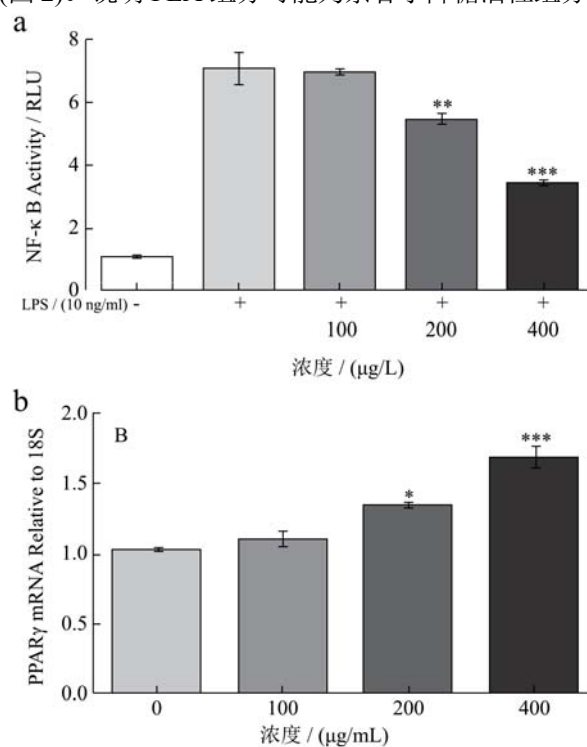


图2 余甘子不同柱层析组分对 PPER 基因表达的影响

Fig. 2 Effects of different fractions of *P. emblica* L on PPER gene expression

为了进一步明确余甘子发挥降血糖活性的作用组分,余甘子提取物经 D101 大孔树脂初步分离得到三个组分,测试活性。200 μg/mL PEA 可以显著升高 PPER 报告基因的活性,但 PEB 和 PEC 两个组分无效(图 2)。说明 PEA 组分可能为余甘子降糖活性组分。



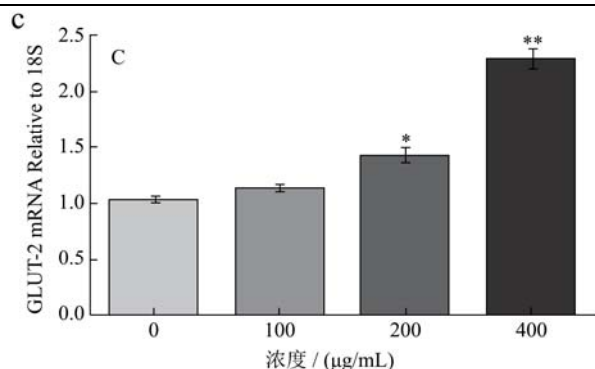


图3 余甘子PEA提取物对NF- κ B(a)、PPAR γ (b)和GLUT-2(c)基因表达的影响

Fig. 3 Effects of PEA fraction on the gene expression of NF- κ B, PPAR γ , and GLUT-2

另外, 200 μ g/mL PEA 可以显著升高 GLUT-2 和 PPAR γ mRNA 的表达, 抑制脂多糖(LPS)诱导的炎症反应, 可以降低 NF- κ B 报告基因的活性, 随着浓度的升高其抑制作用增强(图3)。

2.3 余甘子降糖活性组分 PEA 组分主要成分结构鉴定

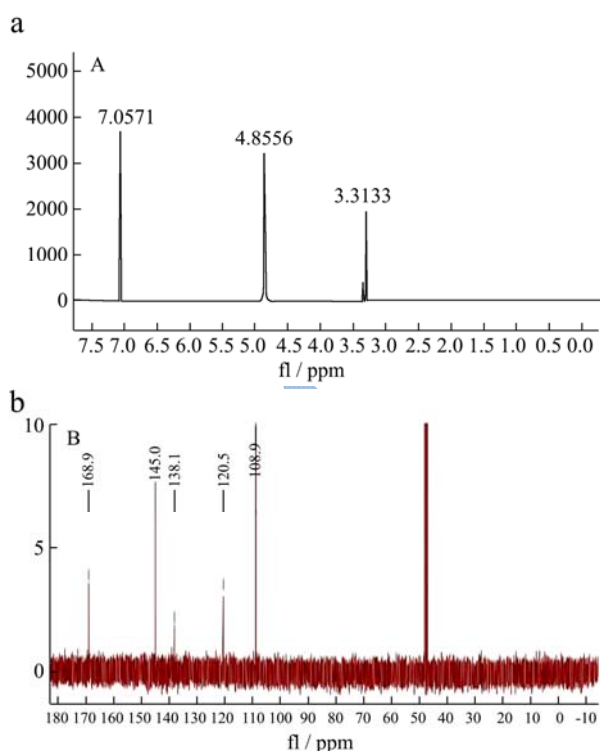


图4 化合物1 $^1\text{H-NMR}$ 谱(a)和 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱(b)

Fig. 4 $^1\text{H-NMR}$ (a) and $^{13}\text{C-NMR}$ (b) spectra of compound 1

化合物1是从余甘子降血糖活性组分PEA中分离得到的一个主要成分, 其在余甘子中含量最高, 可能为余甘子降血糖的主要活性成分。化合物1为白色粉末, UV (MeOH) λ_{max} : 276 nm; (-) HR-ESI-MS, m/z

169.0110 [M-H], 可知化合物1的分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ , ppm, J/Hz): 7.06 (2H, s, H-Galloyl-2, 6)为芳环上2个对称的质子信号, 结合 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD): 108.9 (C-2, 6), 120.5 (C-1), 138.1 (C-4), 145.0 (C-3, 5), 168.9 (C-7), 化合物1的NMR数据(图4)与文献^[17]报道基本一致, 确定化合物1为没食子酸。

3 结论

余甘子提取物可以显著升高 GLUT-2 和 PPAR γ mRNA 的表达和 PPRE 报告基因的活性, 抑制脂多糖(LPS)诱导的炎症反应, 可以降低 NF- κ B 报告基因的活性, 随着浓度的升高其抑制作用增强。大孔树脂柱30%乙醇洗脱物为其有效活性组分, 通过 Sephadex LH-20, ODS 和制备 HPLC 等柱色谱技术分离得到了其一个主要的化学成分, NMR 鉴定为没食子酸。张冬英等^[18]研究发现普洱茶中主要成分没食子酸对 PPAR γ 受体有激活作用, 为普洱茶降糖降脂作用活性成分, 这与本研究结果一致; Tom H.W. Huang 等^[19]研究也发现石榴花提取物可以通过激活 PPAR γ 受体而发挥降血糖效应, 其主要成分为没食子酸; 香椿叶主要成分没食子酸可以抑制 LPS 诱导的 NF- κ B 活性^[20]; 而且没食子酸对 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶也有较强的抑制作用^[21], 这些均为没食子酸发挥降血糖作用机制。没食子酸为余甘子活性组分的主要化学成分, 余甘子可能是通过升高 GLUT-2 和 PPAR γ 的表达和抑制相关炎症通路发挥降血糖作用, 没食子酸及其糖苷类衍生物可能为其发挥降血糖作用的活性成分。

参考文献

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2014, 37(S1): S81-S90
- [2] Ma R C W, Lin X, Jia W. Causes of Type 2 diabetes in China [J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2014, 2(12): 980-991
- [3] Chan J C N, Zhang Y, Ning G. Diabetes in China: a societal solution for a personal challenge [J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2014, 2(12): 969-979
- [4] Deacon C F, Mannucci E, Ahrén B. Glycaemic efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as add-on therapy to metformin in subjects with Type 2 diabetes-a review and meta analysis [J]. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2012, 14(8): 762-767
- [5] Nair S, Wilding J P H. Sodium glucose cotransporter 2

- inhibitors as a new treatment for diabetes mellitus [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2010, 95(1): 34-42
- [6] Bhandari M R, Anurakkun N J, Hong G, et al. α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activities of Nepalese medicinal herb Pakhanbhed (*Bergenia ciliata*, Haw.) [J]. Food Chemistry, 2008, 106(1): 247-252
- [7] Green B D, Flatt P R, Bailey C J. Dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) inhibitors: a newly emerging drug class for the treatment of Type 2 diabetes [J]. Diabetes Vasc. Dis. Re., 2006, 3(3): 159-165
- [8] An T, Hong D, Hu L, et al. Protein tyrosine phosphatases 1B inhibitors from traditional Chinese medicine [J]. Herbs Challenges in Chemistry & Biology, 2006, 925: 143-156
- [9] Huang T H W, Peng G, Kota B P, et al. Anti-diabetic action of *Punica granatum* flower extract: activation of PPAR- γ and identification of an active component [J]. Toxicol. Appl. Pharm., 2005, 207(2): 160-169
- [10] 刘延泽,李海霞,许利嘉,等.药食兼用余甘子的现代研究概述及应用前景分析[J].中草药,2013,44(12):1700-1706
LIU Yan-ze, LI Hai-xia, XU Li-jia, et al. Modern research overview and application prospect analysis on *Phyllanthus emblica* both as diet and medicine [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2013, 44(12): 1700-1706
- [11] 韩刚,原海忠,董月,等.余甘子提取物对糖尿病小鼠血糖的影响[J].食品科学,2009,30(9):210-212
HAN Gang, YUAN Hai-zhong, DONG Yue, et al. Blood glucose-reducing effects of *Fructus phyllanthi* fruit extracts on diabetic mice [J]. Food Science, 2009, 30(9): 210-212
- [12] Mani K, Sankaran M, Kandan K, et al. Antidiabetic and antihyperlipidemic properties of *Phyllanthus emblica* Linn.(Euphorbiaceae) on streptozotocin induced diabetic rats [J]. Pakistan Journal of Nutrition, 2010, 9(1): 43-51
- [13] 康文娟,张广梅,赵协慧,等.不同溶剂余甘子提取物的降血糖作用研究[J].安徽农业科学,2011,39(30):18545-18547
KANG Wen-juan, ZHANG Guang-mei, ZHAO Xie-hui, et al. Hypoglycemic effects of different solvent extracts from *Phyllanthi fructus* [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2011, 39(30): 18545-18547
- [14] Jiménez-Flores L M, López-Briones S, Macías-Cervantes M H, et al. Rosiglitazone stimulates the release and synthesis of insulin by enhancing GLUT-2, glucokinase and BETA2/NeuroD expression [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2008, 367(3): 623-629
- [15] Jiménez-Flores L M, López-Briones S, Macías-Cervantes M H, et al. A PPAR γ , NF- κ B and AMPK-dependent mechanism may be involved in the beneficial effects of curcumin in the diabetic db/db mice liver [J]. Molecules, 2014, 19(6): 8289-8302
- [16] Blumentrath J, Neye H, Verspohl E J. Effects of retinoids and thiazolidinediones on proliferation, insulin release, insulin mRNA, GLUT 2 transporter protein and mRNA of INS-1 cells [J]. Cell Biochemistry and Function, 2001, 19(3): 159-169
- [17] 万春鹏,周寿然.红槭树枝化学成分及抗氧化活性研究[J].林产化学与工业,2013,33(5):93-96
WAN Chun-peng, ZHOU Shou-ran. Chemical constituents of *Acer rubrum* L. and their antioxidant activities [J]. Chemistry and Industry of Forest Products, 2013, 33(5): 93-96
- [18] 张冬英,邵宛芳,刘仲华,等.普洱茶中没食子酸对过氧化物酶体增殖激活受体作用研究[J].营养学报,2009,31(1):47-50
ZHANG Dong-ying, SHAO Wan-fang, LIU Zhong-hua, et al. Study of gallic acid in Pu-erh tea on the peroxisome proliferators activated receptors function [J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2009, 31(1): 47-50
- [19] Huang T H W, Peng G, Kota B P, et al. Anti-diabetic action of *Punica granatum* flower extract: activation of PPAR- γ and identification of an active component [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2005, 207(2): 160-169
- [20] Hsiang C Y, Hseu Y C, Chang Y C, et al. *Toona sinensis* and its major bioactive compound gallic acid inhibit LPS-induced inflammation in nuclear factor- κ B transgenic mice as evaluated by *in vivo* bioluminescence imaging [J]. Food Chemistry, 2013, 136(2): 426-434
- [21] Obboh G, Ogunsuyi O B, Ogunbadejo M D, et al. Influence of gallic acid on α -amylase and α -glucosidase inhibitory properties of acarbose [J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2016, 24(3): 627-634