领域的研究进展及面临的挑战[J]. 中草药, 2024, 55(4): 1354-1364.
[10] 冯 莉, 乔延平. 中药热奄包联合情志干预对脾虚胃寒证慢性胃炎患者心理状态及护理满意度的影响[J]. 慢性病学杂志, 2023, 24(9): 1331-1333; 1337.
[11] 孔维军, 赵艳玲, 山丽梅, 等. 左金丸及类方药性差异的生物热动力学研究[J]. 中成药, 2008, 30(12): 1762-1767.
[12] 李 冀. 方剂学[M]. 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 104.
[13] 李美艳, 赵庆豪, 刘丽清, 等. 脂肪酸代谢预处理及其检测方法的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(6): 848-849; 863.
[14] 郭燕世, 杨素娟, 王志均. 花生油及油酸对消炎痛引起的大鼠胃粘膜损伤的保护作用[J]. 生理学报, 1985, 37(3): 229-234.
[15] Pellegrini-Giampietro D E, Moroni F, Pistelli A, *et al*. Pyrrolidone carboxylic acid in acute and chronic alcoholism. preclinical and clinical studies[J]. *Recenti Prog Med*, 1989, 80(3): 160-164.
[16] 张 辉, 徐满英. γ-氨基丁酸作用的研究进展[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2006, 40(3): 267-269.
[17] Brondeau M T, Ban M, Bonnet P, *et al*. Acetone compared to other ketones in modifying the hepatotoxicity of inhaled 1, 2-dichlorobenzene in rats and mice[J]. *Toxicol Lett*, 1989, 49(1): 69-78.
[18] Cosnier F, Grossmann S, Nung H, *et al*. Metabolism of inhaled methylethylketone in rats[J]. *Drug Chem Toxicol*, 2018, 41(1): 42-50.
[19] 白 玫, 朱熊兆, 张 丽, 等. 酪氨酸对心理应激所致人类行为学改变的干预作用的系统综述[J]. 循证医学, 2012, 12(5): 286-290.
[20] 陆国明, 李玉梅, 章 明, 等. *L*-精氨酸对应激状态下大鼠胃黏膜损伤及壁细胞泌酸的影响[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(23): 1797-1800.

黄褐毛忍冬提取物及其主要成分抗 RNA 病毒蛋白酶活性

杨 欣[1], 危 英[1*], 周 英[1], 潘博文[1], 李 星[2], 魏 鑫[1], 郝永佳[1]
(1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州百灵制药股份有限责任公司, 贵州 贵阳 550001)

摘要: 目的 研究黄褐毛忍冬抗 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 的活性。**方法** 采用不同溶剂对黄褐毛忍冬进行提取, 通过荧光法分析其提取物和主要成分抗 RNA 病毒活性。采用 UPLC-HRMS 法对黄褐毛忍冬化学成分进行定性分析。基于分子对接技术采用 Surflex-Dock 模块及 Ligplot1.4.5 软件分析黄褐毛忍冬主要成分与 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 结合情况及相互作用。**结果** 黄褐毛忍冬水提物以及 30%、60%、85% 甲醇提物对 HIV-1 蛋白酶有较好的抑制作用, IC_{50}值为 0.079~0.21 mg/mL, 其中水提物作用最强。水提物和 60% 醇提物抑制组织蛋白酶 L 浓度分别为 0.6、0.91 mg/mL。绿原酸、木犀草素、咖啡酸等与相关受体分子结合较好。**结论** 黄褐毛忍冬具有较好抗 RNA 病毒蛋白酶的优势, 尤其是对 HIV 蛋白酶的抑制作用, 具有一定的开发价值。

关键词: 黄褐毛忍冬; 抗 RNA 病毒蛋白酶; 分子对接; UPLC-HRMS
中图分类号: R284.2 **文献标志码**: B **文章编号**: 1001-1528(2024)05-1725-05
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2024.05.052

目前, 病毒感染严重威胁人类健康和社会发展, 研究者也在不断开发抗病毒药物, 抗 RNA 病毒药物的机制主要是靶向病毒入侵途径的各个阶段, 如病毒接收、融合、进入、蛋白转移、基因复制、释放等[1]。组织蛋白酶 L 参与抗原呈递、激素原的激活、组织器官的发育等生理过程[2]。人类免疫缺陷病毒 1 型 (HIV-1) 蛋白酶是 HIV 病毒全基因编码, 裂解 HIV 病毒的前体多肽, 已被认为是筛选抗 HIV-1 药物的重要靶点[3-5]。黄褐毛忍冬是我国特有的植物, 集中分布在我国贵州、云南东南部、广西等地区。在贵州, 其为常用苗族药, 常以初开的花或干燥花蕾入药, 具有清热解毒、凉散风热的功效, 其主要化学成分与同属植物金银花相似, 主要含有黄酮、三萜皂苷、酚酸等[6-10], 其水煎剂、醇提物、单体成分等已广泛应用于临床, 如双黄连注射液、银黄注射液、银黄片、银翘解毒丸等[11-12]。

收稿日期: 2023-09-05
基金项目: 贵州省科技计划项目 [黔科合支撑 2020 (4Y213) 号]; 贵州省教育厅创新群体项目 [黔教合 KY 字 2021 (018) 号]
作者简介: 杨 欣 (1987—), 女, 博士, 副教授, 研究方向为中药药效物质基础。Tel: 15519016786, E-mail: 25066640@qq.com
*通信作者: 危 英 (1962—), 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向为中药抗病毒的药效物质基础。E-mail: weiying1969@126.com

本实验对黄褐毛忍冬抗 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 的活性进行研究，以期为其进一步研究提供参考。

1 材料

黄褐毛忍冬于 2016 年 3 月采自贵州兴义，由贵州中医药大学陈德媛教授鉴定为正品，植物标本（标本号 LF201607）存放在贵州中医药大学科研楼 322。

绿原酸、新绿原酸、咖啡酸、木犀草素对照品（成都普思生物科技股份有限公司，纯度 98.50%、98.50%、98.0%、99.0%，货号 PU0205-0025、PU1121-0025、PU0693-0025、PU0854-0025）；胃抑素 A、组织蛋白酶 L 抑制剂（美国 Sigma-Aldrich 公司，货号 P5318、SCP0110）。SensoLyte® 520 Cathepsin L 试剂盒、SensoLyte® 520 HIV-1 试剂盒（美国 AnaSpec 公司，批号 AS72218-1010、AS-71147）；Synergy Ⅱ酶标仪（美国 BioTek 公司）；MS205DU 分析天平（瑞士 Mettler-Totoledo 公司）；384 孔板（美国康宁公司）；Mili-Q 超纯水仪（德国 Millipore 公司）；超高效液相色谱-高分辨质谱联用仪（美国 Thermo Fisher Scientific 公司）。

2 方法

2.1 黄褐毛忍冬提取物制备

2.1.1 水提物 称取黄褐毛忍冬适量，粉碎为粗粉，置于圆底烧瓶中，加入 10 倍量蒸馏水，加热提取 2 h，重复 3 次，过滤，减压浓缩至无液体流出，冷冻干燥，即得。

2.1.2 醇提物 分别称取黄褐毛忍冬 25 g，粉碎，加入 30%、60%、85%甲醇，超声处理 2 min，加热回流提取 3 次，第 1、2 次 1 h，第 3 次 30 min，合并提取液，减压浓缩成浸膏，真空干燥，即得。

2.2 黄褐毛忍冬化学成分分析 各提取物超声处理 30 min（功率 250 W，频率 50 kHz），14 000 r/min 离心 10 min，使终质量浓度为 7.0 μg/μL。采用 UPLC-HRMS 进行化学成分分析，色谱条件为 Waters HSS T3 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.7 μm）；流动相 0.1%甲酸（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0～2 min，2% B；2～5 min，2%～5% B；5～35 min，5%～25% B；35～45 min，25%～40% B；45～46 min，40%～90% B）；体积流量 0.3 mL/min；柱温 40 ℃；进样量 2 μL。质谱条件为电喷雾离子源（ESI），正离子模式；毛细管温度350 ℃；管透镜电压-110 V；毛细管电压-35 V；喷雾电压 3 kV；辅助气体积流量 3 L/min；鞘气体积流量 9 L/min；扫描范围 m/z 50～1 500；一级扫描分辨率 30 000；二级质谱采用数据依赖性扫描方式进行数据获取；激活时间 30 ms[13]。数据采集采用 Xcalibur 4.2 软件，总离子流图色谱峰识别、峰匹配、峰面积积分采用 Compound Discoverer 软件。

2.3 荧光艾滋病病毒蛋白酶抑制试验 参考文献［14］报道，按照相关试剂盒说明书操作，以胃抑素 A 为阳性对照，检测 HIV-1 蛋白酶活性。

2.4 荧光组织蛋白酶抑制试验 参考文献［15］报道，按照相关试剂盒说明书操作，检测组织蛋白酶 L 活性。

2.5 分子对接 从蛋白质晶体结构数据库 RCSB（http：//www. rcsb. org/pdb）获取组织蛋白酶 L（PDB ID：3OF9）和 HIV-1 蛋白酶（PDB ID：1QBS）。采用 iGEMDOCK 2.1 初步筛选黄褐毛忍冬主要化学成分与 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶结合情况[16]。

基于 SYBYL2.1.1 的分子对接模块[17]，将晶体结构中原配体对接至生成的受体模型的结合位点，基于原配体模式产生活性口袋，其他参数均采用 SYBYL 默认值。选用能量优化好的黄褐毛忍冬化合物分子，受体与配体相互作用结合的强弱以 total score 为评价标准，评分越高表示相互结合作用越大，同时系统默认保留得分最高的 20 个构象。

运用 Ligplot1.4.5 软件对结合最好的蛋白复合物相互作用力进行分析，证实氢键和疏水作用力在各自的对接中起着重要的作用。基于 Ligplot1.4.5 软件分析绿原酸、木犀草素、咖啡酸等黄褐毛忍冬主要成分与 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 相互作用，计算形成的氢键和疏水作用[18]。

2.6 验证分析 采用荧光法验证绿原酸、木犀草素、咖啡酸等主要化学成分抑制 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 的情况。操作方法同“2.3”“2.4”。

3 结果

3.1 黄褐毛忍冬提取物 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 活性 结果见表 1。

表 1 黄褐毛忍冬提取物抗 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 的 IC_{50} 值（mg/mL，$\bar{x}\pm RSD$，$n=3$）

组别	HIV	组织蛋白酶 L
黄褐毛忍冬水提取物	0.079±0.007 7	0.60±0.081 0
黄褐毛忍冬 30%甲醇提取物	0.14±0.047 6	>100±0.018 4
黄褐毛忍冬 60%甲醇提取物	0.14±0.005 9	0.91±0.027 7
黄褐毛忍冬 85%甲醇提取物	0.21±0.003 4	>100±0.014 4
胃抑素 A	(0.02±0.020 2) μmol/L	—
组织蛋白酶 L 抑制剂	—	(0.002 1±0.043 9) μmol/L

3.2 成分分析 色谱图见图 1。结合对照品比对、文献报道以及液质提供的精确分子量与多级质谱碎片离子信息，利用 Swiss ADME 网站对所鉴定的化合物进行分析，根据 Lipinski 类药五原则，结果发现 8 种成分可遵循 Lipinski 类药五原则，见表 2，表明其成为口服药物的可能性较低。

3.3 分子对接结果 有机酸中的绿原酸、异绿原酸 A 与 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 有较好的结合；黄酮类中的木犀草素与 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 有较好的结合。这 4 个化合物的分子对接结果同时能满足 iGEMDOCK 和 SYBYL 的要求，见表 3。

绿原酸与 HIV-1 蛋白酶相互作用结果显示形成 2 个氢键，同时与 Ile84、Val82、Gly48、等氨基酸形成疏水作用；

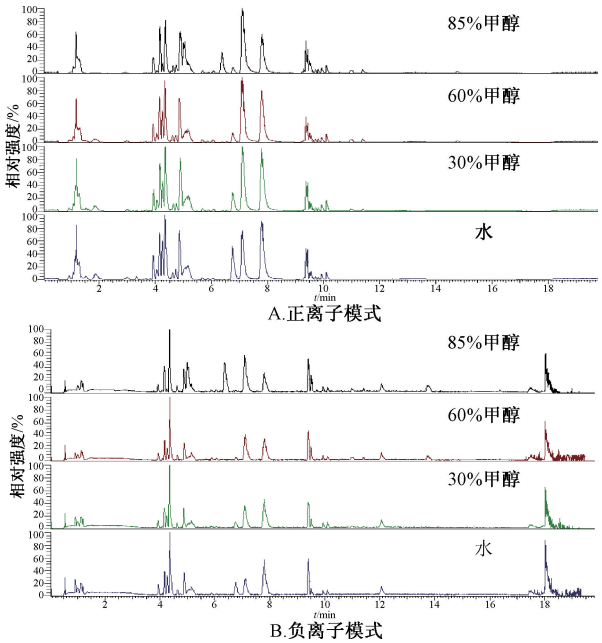


图 1 正、负模式下黄褐毛忍冬提取物及不同醇提物的色谱图

异绿原酸 A 与 HIV-1 蛋白酶相互作用结果显示形成 4 个氢键，同时与 Gly48、Leu23、Val82 等多个氨基酸形成疏水作用；咖啡酸与 HIV-1 蛋白酶相互作用结果显示形成 2 个氢键，同时与 Gly140、His164 氨基酸形成疏水作用。木犀草素与 HIV-1 蛋白酶相互作用结果显示形成 1 个氢键，同时与 Asp25、Asp29、Ala28 等氨基酸形成疏水作用，见图 2。

绿原酸与组织蛋白酶 L 相互作用结果显示形成 4 个氢键，同时与 Gly24、Gly68、Trp27 等氨基酸形成疏水作用；异绿原酸 A 与组织蛋白酶 L 相互作用结果显示形成 4 个氢键，同时与 Ala136、Leu70、Ala215 等多个氨基酸形成疏水作用；咖啡酸与组织蛋白酶 L 相互作用结果显示形成 4 个氢键，同时与 Gly140、His164 氨基酸形成疏水作用；木犀草素与组织蛋白酶 L 相互作用结果显示形成 5 个氢键，同时与 Tyr73、Leu70、Gly68 等氨基酸形成疏水作用，见图 3。

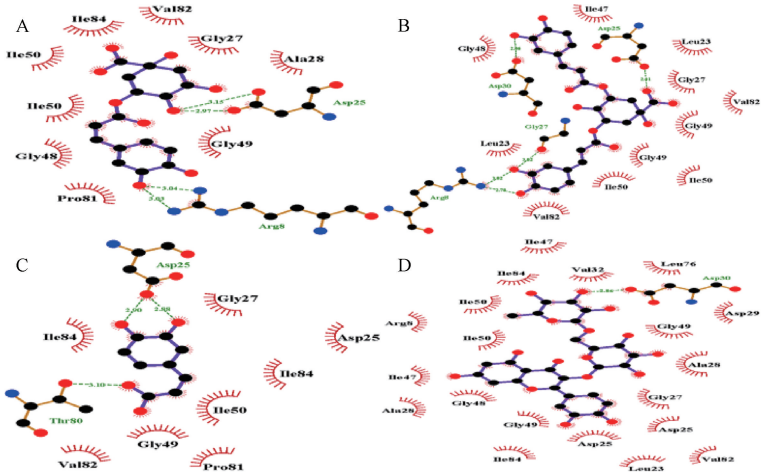
3.4 验证结果 绿原酸、新绿原酸、咖啡酸、木犀草素具有较好的抗 HIV-1 蛋白酶活性，IC_{50} 值为 0.026～0.27 mg/mL，其中酚酸类化合物绿原酸、异绿原酸 A 和黄酮类化合物木犀草素显示较强的抗 HIV-1 病毒蛋白酶的活性；4 个化合物对组织蛋白酶 L 无抑制作用，见表 4。

表 2 黄褐毛忍冬化学成分定性分析结果

类型	名称	分子式	分子量/Da	CAS 号	符合 Lipinski 原则
有机酸类	新绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	354.094 5	906-33-2	是
	绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	354.094 5	327-97-9	是
	隐绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	354.094 5	905-99-7	是
	异绿原酸 A	$C_{25}H_{24}O_{12}$	516.125 9	2450-53-5	否
	奎宁酸	$C_7H_{12}O_6$	192.062 6	77-95-2	是
	咖啡酸	$C_9H_8O_4$	180.157 0	331-39-5	是
黄酮类	芦丁	$C_{27}H_{30}O_{16}$	610.153 0	153-18-4	否
	木犀草素	$C_{15}H_{10}O_6$	286.236 1	491-70-3	是
	槲皮素-3-*O*-葡萄糖醛酸苷	$C_{21}H_{18}O_{13}$	478.074 6	22688-79-5	否
	槲皮素	$C_{15}H_{10}O_7$	302.042 8	117-39-5	是
三萜皂苷	常春藤皂苷元	$C_{30}H_{48}O_4$	472.355 0	465-99-6	是

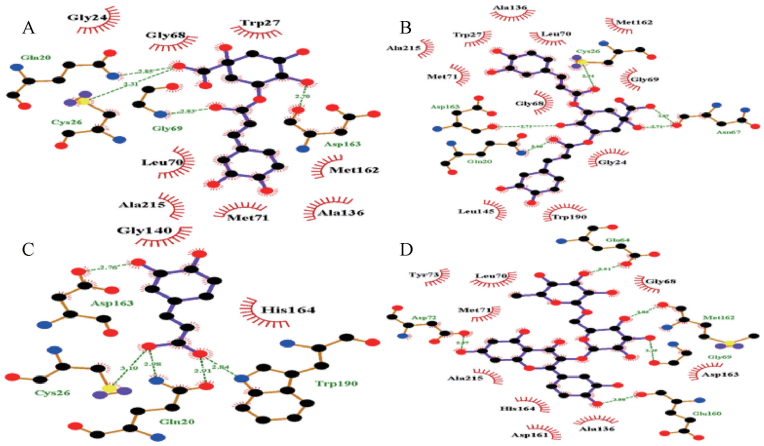
表 3 黄褐毛忍冬化学成分分子对接分析

编号	名称	CAS 号	iGEMDOCK		SYBYL2.1.1	
			HIV-1	组织蛋白酶 L	HIV-1	组织蛋白酶 L
1	新绿原酸	906-33-2	−117.979	−145.472	5.74	4.78
2	绿原酸	327-97-9	−118.858	−134.661	5.36	5.01
3	隐绿原酸	905-99-7	−102.981	−109.553	6.94	3.17
4	异绿原酸 A	2450-53-5	−153.428	−175.065	6.59	7.02
5	奎宁酸	77-95-2	−69.950	−83.476	4.51	3.37
6	咖啡酸	331-39-5	−69.223	−70.278	5.28	5.01
7	芦丁	153-18-4	−158.403	−152.721	7.29	4.96
8	木犀草素	491-70-3	−96.2405	−113.458	8.11	5.08
9	槲皮素-3-*O*-葡萄糖醛酸苷	22688-79-5	−131.477	−131.052	5.73	4.03
10	槲皮素	117-39-5	−101.869	−112.429	5.79	4.98
11	常春藤皂苷元	465-99-6	−148.806	−141.746	7.49	3.10
12	胃抑素 A	26305-03-3	−138.46	−138.410	10.30	8.10
13	组织蛋白酶 L 抑制剂	244072-26-2	−131.67	−131.190	9.00	8.50



注：A 为绿原酸，B 为异绿原酸 A，C 为咖啡酸，D 为木犀草素。氢键（绿色线）表示距离，眉毛状图像为疏水相互作用，半圆形为疏水性相互作用，C 原子黑色，氧原子红色，氮原子蓝色。

图 2 关键化学成分与 HIV-1 蛋白酶相互作用



注：A 为绿原酸，B 为异绿原酸 A，C 为咖啡酸，D 为木犀草素。氢键（绿色线）表示距离，眉毛状图像为疏水相互作用，半圆形为疏水性相互作用，C 原子黑色，氧原子红色，氮原子蓝色。

图 3 关键化学成分与组织蛋白酶 L 相互作用

表 4 黄褐毛忍冬主要化合物抗 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 活性（mg/mL，$\bar{x}\pm s$，$n=3$）

化合物名称	HIV-1	组织蛋白酶 L
绿原酸	0.026±0.060	>100
异绿原酸 A	0.034±0.007	>100
咖啡酸	0.270±0.060	>100
木犀草素	0.036±0.006	>100
胃抑素 A	0.020 μmol/L	—
组织蛋白酶 L 抑制剂	—	0.002 1 μmol/L

4 讨论

黄褐毛忍冬是贵州省特色的大宗植物资源，主要用于热毒血痢、风热感冒等的治疗，含有黄酮、三萜皂苷、酚酸等多种类型的化合物，其有机酸主要包括绿原酸、异绿原酸、新绿原酸、奎宁酸、咖啡酸类衍生物，绿原酸类通常被认为是其主要活性成分；黄酮类主要有黄酮、黄酮醇和黄酮苷；分离鉴定的黄酮类成分包括木犀草素、木犀草素-7-*O*-β-*D*-半乳糖苷、木犀草素-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、槲皮素、芦丁等；三萜皂苷类主要以常春藤皂苷为主，其在抗病毒研究方向尚未深入研究。本研究发现，黄褐毛忍冬不同溶剂提取物对 HIV-1 蛋白酶具有较好的抑制作用，尤其是水提物比醇提物的抑制作用要强，通过 UPLC-HRMS 结合分子对接技术筛选抗病毒的物质基础，发现绿原酸抑制 HIV-1 蛋白酶活性较强。绿原酸是黄褐毛忍冬的主要有效成分之一。2020 年版《中国药典》将绿原酸的含量作为判定其品质的主要因素。近年来，绿原酸的科学研究报道越来越多，成为天然产物领域研究热点之一[19-22]。作为一种水溶性酚类化合物，绿原酸在植物界中分布广泛，具有抗病毒、抗菌消炎、抗氧化等活性。小分子药物具有体积小、易吸收、能够穿透细胞膜、便于大规模工业化生产等诸多

优点，是药物研发的重点。近年来，随着绿原酸研究的不断拓展和深入，其在食品、医疗等领域具有潜在的、广阔的应用前景[23-24]。已有文献报道绿原酸及其衍生物对多种类型的病毒有抑制作用，如艾滋病病毒、单纯疱疹病毒、甲型流感病毒、乙型肝炎病毒等[25]。

本研究通过分子对接筛选出关键化学成分，抑制剂中的氨基酸残基之间形成的氢键决定抑制剂在受体活性部位中的构象取向，有利于设计更强抑制活性的 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 双靶向抑制剂。接下来课题组将深入研究绿原酸、木犀草素、异绿原酸 A 等关键化学成分与 HIV-1 蛋白酶和组织蛋白酶 L 相互作用。目前的实验技术在一定程度上可以揭示蛋白酶与抑制剂相互作用的机制，但是本研究仍然存在着一定的局限性。例如，生理状态下蛋白酶结构的动态变化信息难以获得。

参考文献：

[1] 季相凯，姜向毅，李 敬，等. 以蛋白酶为靶标的抗病毒药物研究进展[J]. 中国药物化学杂志，2021，31(9)：739-756.
[2] 赵国春，裴志花，李晓涵. 组织蛋白酶 L 生物学功能的研究进展[J]. 畜牧与兽医，2021，53(2)：126-131.
[3] 窦 月. HIV-1 蛋白酶抑制剂的设计、合成及生物学评价[D]. 锦州：锦州医科大学，2020.
[4] 王瑞歌. HIV-1 蛋白酶与抑制剂相互作用的分子动力学模拟研究[D]. 长春：吉林大学，2021.
[5] 周慧宇，朱 梅，张国宁，等. 新型 HIV-1 蛋白酶抑制剂的研究进展（2015～2019 年）[J]. 中国药物化学杂志，2020，30(7)：428-443；452.
[6] 赵 喆，张 清，葛子若，等. 小分子抗新型冠状病毒药物的突破性进展[J]. 中国药物警戒，2022，19(1)：1-6.
[7] 梁 中，曾 理，余 星. 基于虚拟筛选与分子动力学模拟探究轮状病毒抑制剂研发[J]. 湖南师范大学学报（医学版），2022，19(1)：1-3.
[8] 吴徐伟，李星宇，李 华，等. 新冠病毒蛋白酶与抗病毒药物分子相互作用的分子模拟研究[J]. 应用数学和力学，2021，42(10)：1081-1090.
[9] 杨占南，林丽娇，何磊磊，等. 黄褐毛忍冬中酚酸类化合物含量及其抗氧化活性相关性[J]. 现代食品科技，2012，28(9)：1228-1230；1265.
[10] 刘 畅，刘雄伟，丁晶鑫，等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 结合网络药理学的黄褐毛忍冬保肝活性成分及其潜在靶点研究[J]. 江苏大学学报（医学版），2021，31(1)：73-82.
[11] 何磊磊. 黔产黄褐毛忍冬质量研究及抗氧化能力初探[D]. 贵阳：贵州师范大学，2014.
[12] 刘巧洲. 黄褐毛忍冬的抗炎作用研究[D]. 贵阳：贵州师范大学，2019.
[13] 梅晓丹，李 洁，王喻淇，等. 黄精覆盆子发酵饮品化学成分的 UPLC-HRMS 分析[J]. 中国现代中药，2020，22(4)：615-621.
[14] 闫干干，李 淼，戚海燕，等. 新型冠状病毒木瓜样蛋白酶在大肠杆菌中的可溶表达与酶活性测定[J]. 中国现代应用药学，2022，39(1)：5-11.
[15] 张颢儿. PNKP 酶抑制剂的虚拟筛选及酶活性检测方法研究[D]. 无锡：江南大学，2021.
[16] 刘 文，蒋世云，李 强，等. 酚类抑制剂抗 5-脂氧合酶的分子对接研究[J]. 生物技术通讯，2012，23(4)：527-531.
[17] 刘新桥，王 静，袁桥玉，等. 黄连中抗肿瘤生物碱的计算机虚拟筛选研究[J]. 中南民族大学学报（自然科学版），2020，39(2)：157-163.
[18] 史海龙，程 怡，黄 月，等. 基于计算机模拟技术从中药天然产物库中挖掘色氨酸羟化酶 1 抑制剂[J]. 中草药，2022，53(10)：2968-2976.
[19] 范红梅，刘志海，任国文，等. HPLC 测定黄褐毛忍冬中木犀草苷的含量[J]. 中国民族民间医药，2017，26(16)：37-39.
[20] 毛午佳，贾宪生，董登祥，等. 黄褐毛忍冬化学成分及先导物的糖基化研究[J]. 中国药业，2012，21(22)：30-31.
[21] 张 军. 黄褐毛忍冬的质量研究[D]. 贵阳：贵州师范大学，2019.
[22] 王庆华，杜婷婷，张智慧，等. 绿原酸的药理作用及机制研究进展[J]. 药学学报，2020，55(10)：2273-2280.
[23] 李中改. 绿原酸、连翘脂苷、黄芪多糖在抗菌抗病毒及提高动物免疫力方面的实验研究进展[J]. 青海畜牧兽医杂志，2015，45(5)：44-46.
[24] 姜 逸，胡 娜，袁 琳，等. 绿原酸对 H_2O_2 致小鼠 RGC-5 细胞损伤的保护作用[J]. 中成药，2022，44(8)：2672-2676.
[25] 汪洪涛. 绿原酸应用开发研究进展[J]. 江苏调味副食品，2020(2)：1-3；17.