

# 银杏酚酸的提取分离方法、检测方法、药理作用及制剂研究进展<sup>△</sup>

付强强<sup>1,2\*</sup>,高振坤<sup>1,3#</sup>,刘林<sup>1</sup>,井光芳<sup>1</sup>,赵春霞<sup>1</sup>,鲁玲<sup>1</sup>,王守箐<sup>1,3</sup>(1.临沂大学药学院,山东临沂 276005; 2.广东药科大学药科学院,广州 511400;3.临沂大学现代中药研究所,山东临沂 276005)

中图分类号 R248.1;R943.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)04-0547-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.04.32

**摘要** 目的:为银杏的综合利用和银杏酚酸的进一步研究提供参考。方法:以“银杏酚酸”“提取”“药理”“检测”“Ginkgo phenol acid”“Ginkgolic acids”等为关键词,组合查询2000年1月—2016年6月在PubMed、Springer、ScienceDirect、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对银杏酚酸的提取分离方法、检测方法、药理作用和制剂研究等进行综述。结果与结论:共检索到相关文献321篇,其中有效文献54篇。银杏酚酸的提取分离方法有回流法、微波法、层析法、树脂吸附法和超临界CO<sub>2</sub>萃取法等;检测方法主要有常规的薄层色谱法、气相色谱法、荧光分光光度法、高效液相色谱(HPLC)法、紫外分光光度法以及联合应用的固相萃取-HPLC法、HPLC串联大气压化学电离质谱法、HPLC-二极管阵列检测法和HPLC-电喷雾质谱等。银杏酚酸主要有抗肿瘤、抑菌和杀菌、抗病毒、杀虫等药理作用和抗氧化活性。银杏酚酸提取分离及分析检测方法成熟,但是现有剂型品种匮乏,大多数研究仍停留在基础研究阶段,局限在杀虫等农药领域或是简单的功能性食品方面。开发银杏酚酸的新剂型,如纳米混悬剂、微乳、微囊、微球、包合物、固体分散体、脂质体等,将其用于生物农药、功能性食品、抗肿瘤或是抗病毒制剂,具有很好的前景。

**关键词** 银杏酚酸;提取;分离;药理作用;制剂

银杏酚酸属漆酚类物质<sup>[1]</sup>,其为6-烷基或6-烯基水杨酸的衍生物,广泛存在于银杏叶、外种皮和种仁中,主要存在于银杏的外种皮内,可分为银杏酸(白果酸、氢化白果酸、氢化白果亚酸)、银杏酚、银杏二酚等<sup>[2-3]</sup>。银杏酚酸具有免疫毒性、细胞毒性和致敏性,是银杏提取物及其制剂中引起中毒的主要物质<sup>[4-5]</sup>。潘红梅等<sup>[6]</sup>采用高效液相色谱(HPLC)法检测银杏酚酸粗提物时发现,银杏酚酸主要由C<sub>13:0</sub>、C<sub>15:1</sub>、C<sub>17:2</sub>、C<sub>15:0</sub>、C<sub>17:1</sub>等5种酚酸组分组成,银杏外种皮、叶以及种仁中的银杏酚酸种类一致,但是色谱图中还有未知的小峰,有待于进一步分析确定其成分。笔者以“银杏酚酸”“提取”“药理”“检测”“Ginkgo phenol acid”“Ginkgolic acids”等为关键词,组合查询2000年1月—2016年6月在PubMed、Springer、ScienceDirect、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献321篇,其中有效文献54篇。现对银杏酚酸的提取分离方法、检测方法、药理作用及其制剂研究等进行综述,以期对银杏的综合利用和银杏酚酸的进一步研究提供参考。

## 1 银杏酚酸的提取分离方法

银杏酚酸的提取分离方法有回流法、微波法、层析法、树脂吸附法和超临界CO<sub>2</sub>萃取法等。

### 1.1 回流法和微波法

张衡等<sup>[7]</sup>采用回流法提取银杏酚酸,将银杏外种皮预处理,称取一定量的银杏外种皮粉末于烧瓶中,按照

<sup>△</sup>基金项目:山东省重点研发计划项目(No.2015GSF119013);临沂大学2015年大学生创新创业训练计划项目(No.43、44)

\* 学士。研究方向:药物新剂型与新技术。E-mail:932291822@qq.com

# 通信作者:讲师,硕士。研究方向:药物新剂型与新技术。E-mail:zhenshengao@163.com

一定的料液比加入萃取溶剂,恒温水浴回流提取,得到银杏酚酸粗提物。研究中发现,银杏酚酸的得率随乙醇浓度的增大而升高,提高温度有利于银杏酚酸的提取,提取的最佳时间为1 h,而料液比对得率的影响不大。采用微波法提取银杏酚酸,与回流法不同的是将恒温水浴回流换成在微波催化合成/萃取仪中进行萃取,从而得到银杏酚酸粗提物。研究中发现,提取溶剂乙醇的浓度对得率的影响最大。在确保得率的情况下,微波法具有节省时间和能源、易于工业化操作的优点。

### 1.2 层析法

1.2.1 柱层析分离 藏丽等<sup>[8]</sup>先使用皂化反应,将银杏外种皮中的酸性成分分离出来,再对总酸部分进行酯化反应,使总酸转变成银杏酸与脂肪酸酯的混合物,接着柱层析分离。在进行柱层析分离时,第一步是用展开剂淋洗层析柱,收集的馏分加入另一层析柱中,用另一种展开剂进行洗脱,多次洗脱后,得到产品。经过检测,得到的银杏酸产品是由3种银杏酸及2种二羟基银杏酸组成的混合物。

1.2.2 薄层层析分离 倪学文等<sup>[9]</sup>在分离银杏酚酸时采用了薄层层析法。将银杏酚酸混合物溶于有机溶剂中,点样、展开、显色,收集各个主要谱带,经甲醇洗脱、过滤,取滤液。将滤液浓缩,再加入稀硝酸溶解,用醇类萃取,冷冻干燥后得到单体化合物。

### 1.3 树脂吸附法

尹秀莲等<sup>[10]</sup>采用树脂吸附法分离银杏酚酸。将银杏酚酸石油醚溶液通过装有D290树脂的离子交换柱,大孔树脂吸附完全后进行洗脱,洗脱剂为1%的乙酸/石油醚溶液。除去洗脱液中的溶剂和乙酸,得到纯度为85.59%的银杏酚酸。倪学文等<sup>[11]</sup>做了树脂的静态吸附

试验,将预处理的6种湿树脂(NAK-9、X-5、AB-8、ADS-17、D3520、D4020)放入烧瓶中,加入吸附原液,振荡,吸附完全后,过滤,用HPLC法测定滤液。结果,在6种吸附树脂中树脂AB-8的吸附效果最好。当采用两种大孔吸附树脂吸附、不同浓度乙醇梯度洗脱时,产物纯度可达95%<sup>[12]</sup>。利用树脂精制银杏酚酸成本低、效率高,是一种有效的分离方法。

#### 1.4 超临界CO<sub>2</sub>萃取法

金党琴<sup>[13]</sup>对超临界CO<sub>2</sub>萃取法萃取银杏外种皮中银杏酚酸的工艺进行了研究。将银杏外种皮粉末装于萃取设备中,在设定的条件下分别进行静态萃取和动态萃取,在分离器中收集银杏酚酸。在萃取压力为25 MPa、萃取温度为40℃、萃取时间为5 h、CO<sub>2</sub>流量为20 g/min、夹带剂为乙醇的条件下,银杏酚酸得率为0.9%<sup>[13]</sup>。尹秀莲等<sup>[14]</sup>在萃取压力为30 MPa、萃取温度为45℃、萃取时间为6 h、CO<sub>2</sub>流量为2 L/min的条件下,制得银杏酚酸的纯度达80%。Tian L等<sup>[15]</sup>采用响应面法优化设计超临界CO<sub>2</sub>萃取法,在萃取压力为31.3 MPa、萃取温度为46.1℃、CO<sub>2</sub>流量为11.1 g/min、乙醇夹带剂为30 mL、静态时间为1 h、动态时间为2 h的条件下,提取量达74 mg/g。超临界CO<sub>2</sub>萃取法具有操作方法简便、有机溶剂使用量少、得率高、纯度高、环境污染小等优点。

## 2 银杏酚酸的检测方法

银杏酚酸的检测方法主要有常规的薄层色谱(TLC)法、气相色谱(GC)法、荧光分光光度法、HPLC法、紫外分光光度(UV)法以及联合应用的固相萃取-HPLC法、HPLC串联大气压化学电离源质谱法、HPLC-二极管阵列检测法和HPLC-电喷雾质谱等。

#### 2.1 荧光分光光度法

荧光分光光度法具有灵敏度高、操作方便、检测成本低等优点。田亚平等<sup>[16]</sup>建立了检测银杏酚酸的荧光分光光度法,与HPLC法比较,两种方法的测定结果基本一致,但是前者具有精密度偏低的缺点。目前,该法已很少采用。

#### 2.2 HPLC法

HPLC法作为最常用的一种含量测定方法,具有方法简便、准确性好、重现性好、精密度高等优点,但是仪器价格相对昂贵<sup>[16-17]</sup>。王莽薇等<sup>[17]</sup>采用HPLC法测定银杏叶中银杏酚酸的含量,结果表明,该法的精密度、准确度均十分理想,可用于银杏叶的质量控制。

反相HPLC(RP-HPLC)法作为HPLC法的一部分,具有分离效果好、准确性高、分析速度快及仪器自动化程度高等优点,尤其适合于挥发性低、热稳定性差、分子质量大及离子型化合物的分析。所以,银杏酸的RP-HPLC法分析发展特别迅速。孔玉霞等<sup>[18]</sup>采用RP-HPLC法测定银杏酸,结果表明该法的准确度高、精密度好、分析速度快,适合银杏酸的测定。

#### 2.3 UV法

仰榴青、赵东亚等<sup>[19-20]</sup>研究了UV法测定银杏酸的

含量。银杏酸属弱极性物质,银杏外种皮提取物溶液中弱极性的黄酮类化合物,由于吸收峰靠近银杏酸检测波长且含量相对较高,会干扰银杏酸测定。预净化样品采用正己烷萃取法,避免了多次浓缩过程。UV法检测结果与HPLC法相似,但前者操作简单、分析速度快、投入成本低,是一种更容易推广的银杏酸定量分析方法。

#### 2.4 其他方法

《美国药典》(35版)<sup>[21]</sup>和《欧洲药典》(6.1版)<sup>[22]</sup>规定,银杏制剂中银杏酚酸的含量应低于5 μg/g<sup>[21-23]</sup>;2015年版《中国药典》(一部)<sup>[24]</sup>规定,银杏制剂中银杏酚酸的含量应低于10 μg/g。罗曼等<sup>[25]</sup>采用固相萃取-HPLC法测定毒性成分总银杏酸含量,采用C<sub>18</sub>柱,用75%甲醇洗脱去脂溶性杂质,有效去除了杂质的干扰,保证了测定结果的准确性。Fuzzati N等<sup>[23]</sup>采用HPLC串联大气压化学电离源质谱法和HPLC-二极管阵列检测法用于分析银杏酸和其相关的酚类,样品在室温下48 h内稳定。该法不需要浓缩步骤,可用于银杏提取物中银杏酚酸的定量分析,但是仪器价格昂贵。Ndjoko K等<sup>[26]</sup>采用HPLC-电喷雾质谱法对银杏叶提取物通过电喷雾电离进行了快速定性和定量测定,该法比LC-UV法具有更强的选择性和较高的灵敏度,可量化测定银杏酚酸的含量低至1.5 μg/g。该法可广泛用于各种商业化的银杏制剂的研究,以考察有关植物药的安全性。Xia H等<sup>[27]</sup>使用HPLC-电喷雾质谱法检测大鼠血浆中银杏酚酸,用于其药动学的研究,获得了满意结果。该法可用于生物样品中银杏酚酸的含量测定。

## 3 银杏酚酸的药理作用

银杏酚酸具有致过敏、致突变的作用,被看作是银杏叶提取物中的有害成分,此毒性成分可抑制大脑里的谷氨酸转变成γ-氨基丁酸,进而使大脑细胞功能丧失<sup>[28-30]</sup>。银杏酚酸对原代大鼠肝细胞的毒性明显小于对HepG2细胞的毒性,细胞色素P<sub>450</sub>(CYP)3A和CYP1A介导的反应可能会增强银杏酚酸的毒性<sup>[31]</sup>。近年来,人们对银杏酚酸的药理作用<sup>[32]</sup>研究逐步深入,尤其是抗肿瘤、抑菌和杀菌、抗病毒、杀虫和抗氧化等方面。

#### 3.1 抗肿瘤作用

银杏酚酸能抑制细胞增殖、迁移和侵袭活性,促进细胞凋亡;能诱导激活腺苷一磷酸激活的蛋白激酶途径及一些关键酶的合成,例如乙酰辅酶A/脂肪酸合成酶,从而抑制癌细胞脂肪的从头合成<sup>[33]</sup>。银杏酚酸对体外人肝癌细胞SMMC-7721的毒性作用和体内荷H22肝癌小鼠肿瘤生长抑制作用的研究结果表明,其能明显抑制这两种细胞的生长,并抑制肝癌细胞的转移<sup>[34-35]</sup>。银杏酚酸于体外能抑制人肝癌细胞SMMC-7721生长,在0~30 mg/L范围内呈时间和剂量依赖关系。银杏酚酸对荷H22肝癌小鼠的免疫系统不仅没有明显的不良反应,而且还能显著提高荷瘤小鼠的免疫功能,表现为荷瘤小鼠淋巴细胞数的显著升高。银杏酚酸于体内能显著抑制荷H22肝癌小鼠肿瘤生长,其抑瘤作用可能与调

节机体的免疫功能有关<sup>[34]</sup>。研究提示,银杏酚可作为一种小剂量抗肿瘤辅助药物。

### 3.2 抑菌和杀菌作用

银杏酚酸对茄子白绢病菌、茄子立枯病菌、甘蓝黑斑病菌、白菜炭疽病菌、黄瓜枯萎病菌等5种蔬菜病原菌的菌丝生长都有抑菌作用<sup>[36]</sup>,可以抑制一些常见植物致病性真菌的生长<sup>[37]</sup>。银杏酚酸对柿角斑病菌、稻瘟病菌、梨锈病菌、玉米炭疽病菌、柑橘疮痂病菌、甘蔗凤梨病菌、西瓜枯萎病菌、梨褐斑病菌和香蕉炭疽病菌等9种植物病原真菌均有抑制作用,其中对香蕉炭疽病菌活性最高;对绿脓杆菌、蜡样芽孢杆菌、变形杆菌、金黄色葡萄球菌、巨大芽孢杆菌、痢疾志贺氏菌、大肠埃希菌、藤黄微球菌、枯草芽孢杆菌、伤寒杆菌等10种动物病原细菌也有不同程度的抑制作用,其中对巨大芽孢杆菌和枯草芽孢杆菌的抑菌活性最强<sup>[38]</sup>。银杏酚酸对2种细菌(大肠埃希菌和枯草芽孢杆菌)以及4种真菌(青霉、产紫青霉、沙门柏干酪青霉、黑曲霉)均有抑菌作用,其中对大肠埃希菌、枯草芽孢杆菌、青霉的抑菌作用较好<sup>[39]</sup>。

### 3.3 抗病毒作用

银杏提取物对单纯疱疹 I 型病毒和水疱性口炎病毒均无作用,但对柯萨奇 B3 病毒有一定的抗病毒作用<sup>[40]</sup>。银杏酚酸在体外能抑制非细胞体系的人类免疫缺陷病毒(HIV)蛋白酶活性和人体细胞的HIV感染。与阴性对照组比较,银杏酸(31.2 μg/mL)抑制HIV蛋白酶活性达60%,呈浓度依赖性;在质量浓度为150 μg/mL时,仅表现出有限的细胞毒性<sup>[41]</sup>。

### 3.4 杀虫作用

银杏酚酸具有杀虫作用。石启田等<sup>[42-45]</sup>研究表明,银杏外种皮中的银杏酸、银杏酚、白果酚是杀虫、驱虫的活性物质<sup>[42]</sup>,对多种蚜虫及蓟马、菜青虫等农业害虫具有防治作用<sup>[43]</sup>。银杏酚对菜青虫的防治作用是以拒食作用和驱虫作用为主<sup>[44]</sup>,作用机制是由于银杏酚抑制了酶的合成,影响了菜青虫的蜕皮和生长发育,使其表现为拒食和发育为超龄幼虫,多数不能形成蛹而致死<sup>[45]</sup>。金党琴<sup>[46]</sup>研究表明,银杏酚酸对甜菜夜蛾的作用方式有多种,包括胃毒、触杀、拒食、内吸等,其中以拒食作用最为显著。

银杏酚酸作为新型灭螺药,其活性作用机制不同于氯硝柳胺,而是靶向于钉螺线粒体,抑制包括细胞色素C氧化酶、三磷酸腺苷合成酶、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸脱氢酶等线粒体酶的基因表达<sup>[47]</sup>。Wu L等<sup>[48]</sup>利用实时聚合酶链式反应技术研究银杏酚酸、硝唑尼特、大蒜素与蒿甲醚在体外培养体系抗隐孢子虫活性的影响研究表明,银杏酚酸可以抗隐孢子虫的活性。

Maleeva G等<sup>[49]</sup>采用膜片钳技术,研究银杏酚酸对激活在中国仓鼠卵巢细胞和神经母细胞瘤细胞中表达的受体通道引起的离子电流的影响,结果显示,银杏酸可使 $\alpha_1$ 甘氨酸受体亚基介导的电流增强,而对 $\alpha_2$ 、 $\alpha_3$ 甘氨酸受体或 $\gamma$ -氨基丁酸A型受体无此作用。这表明银杏酚

酸是一种新型的 $\alpha_1$ 甘氨酸受体的选择性增强剂。

此外,银杏酚酸还具有抗氧化活性。银杏外种皮多酚粗提物对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基和羟自由基的清除能力随浓度升高而增强<sup>[50]</sup>。

## 4 银杏酚酸的制剂研究

张小利等<sup>[51-52]</sup>制备了银杏酸凝胶剂。杨小明等<sup>[53]</sup>,研制了银杏酸微乳剂,应用于农药。程华平等<sup>[54]</sup>进行了银杏酸豆奶的研制,扩展了其在食品领域的应用。

## 5 结语

综上所述,银杏酚酸提取分离及分析检测方法成熟,但是现有剂型品种匮乏,大多数研究仍停留在基础研究阶段,局限在杀虫等农药领域或是简单的功能性食品方面。开发银杏酚酸的新剂型,如纳米混悬剂、微乳、微囊、微球、包合物、固体分散体、脂质体等,将其用于生物农药、功能性食品、抗肿瘤或是抗病毒制剂,具有很好的前景。另外,对银杏酚酸的毒性及其治疗作用的研究有待进一步拓展,尤其是其生物利用度、药动学和毒理研究。对其进行结构修饰以寻找低毒高效的化合物也是今后研究的一个方向。

## 参考文献

- [1] 成亮,楼凤昌.银杏外种皮中银杏酚酸的研究概况[J].药学进展,2004,28(5):209-214.
- [2] 耿敬章.银杏种皮的银杏酸提取工艺优化研究[J].北方园艺,2012(13):42-44.
- [3] 唐于平,楼凤昌,王欢,等.银杏外种皮的化学成分和药理作用[J].药学进展,2000,24(3):152-155.
- [4] 田紫平,喻微,何贵州,等.HPLC测定银杏叶中总银杏酸的含量[J].微量元素与健康研究,2015,32(2):36-47.
- [5] 倪学文,吴谋成.银杏外种皮中银杏酚酸的提取及应用研究[J].湖北中医学院学报,2001,3(4):22-24.
- [6] 潘红梅,吴彩娥,曹福亮,等.银杏种仁中银杏酚酸的提取及组分研究[J].南京林业大学学报(自然科学版),2011,35(6):29-33.
- [7] 张衡,刘晓杰,姚文红,等.银杏外种皮中银杏酚酸的提取方法研究[J].青岛农业大学学报(自然科学版),2012,29(2):147-151.
- [8] 藏丽,郑荣,倪力军,等.银杏外种皮中银杏酸的分离方法[J].天然产物研究与开发,2000,12(2):32-35.
- [9] 倪学文,杨志坚,吴谋成.银杏外种皮中银杏酚酸的分离和抑菌试验[J].天然产物研究与开发,2001,13(6):30-32.
- [10] 尹秀莲,杨克迪,仰榴青,等.树脂吸附法分离银杏酚酸的研究[J].离子交换与吸附,2002,18(6):501-507.
- [11] 倪学文,吴谋成.银杏酚酸的分离鉴定及其抗菌活性研究[J].食品科学,2004,25(9):59-63.
- [12] 倪学文,吴谋成.银杏外种皮银杏酚酸的提取方法及其体外抗肿瘤活性[J].江苏农业科学,2006(5):151-154.
- [13] 金党琴.超临界CO<sub>2</sub>萃取-高效液相色谱法测定银杏外种皮中银杏酚酸[J].分析实验室,2013,32(6):97-100.
- [14] 尹秀莲,杨克迪,仰榴青,等.银杏外种皮中银杏酚酸的超临界CO<sub>2</sub>萃取[J].中药材,2003,26(6):428-429.
- [15] Tian L, Zhou M, Pan X, et al. Supercritical CO<sub>2</sub> extrac-

- tion and response surface optimization of ginkgolic acids from ginkgo biloba exopleura[J]. *Korean J Chem Eng*, 2015, 32(8):1649-1654.
- [16] 田亚平, 尤文元, 李彧娜. 荧光分析法测定银杏酚酸[J]. *分析化学*, 2006, 34(U09):155-157.
- [17] 王莽薇, 谢媛媛, 王义明, 等. 银杏叶中银杏酚酸类成分含量测定方法研究[J]. *中国药理学杂志*, 2015, 50(2):167-173.
- [18] 孔玉霞, 李晨恺, 王盼盼, 等. 银杏酸的定量分析方法研究[J]. *辽宁大学学报(自然科学版)*, 2010, 37(1):57-60.
- [19] 仰榴青, 吴向阳, 陈钧, 等. 银杏酸的分光光度法测定[J]. *分析化学*, 2004, 32(5):661-664.
- [20] 赵东亚, 唐进根, 陈利红, 等. 银杏外种皮提取银杏酸工艺的优化试验[J]. *林业科技开发*, 2012, 26(5):79-82.
- [21] 美国药典委员会. 美国药典[S]. 35版. 美国药典委员会, 2012:1326-1329.
- [22] 欧洲药典委员会. 欧洲药典[S]. 6.1版. 欧洲药典委员会, 2008:3461-3463.
- [23] Fuzzati N, Pace R, Villa F. A simple HPLC-UV method for the assay of ginkgolic acids in Ginkgo biloba extracts[J]. *Fitoterapia*, 2003, 74(3):247-256.
- [24] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:附录 416、1491-1493.
- [25] 罗曼, 鲍家科, 宋晓宁, 等. 固相萃取-HPLC法测定白果中总银杏酸的含量[J]. *中国药房*, 2011, 22(27):2546-2548.
- [26] Ndjoko K, Wolfender J, Hostettmann K, et al. Determination of trace amounts of ginkgolic acids in Ginkgo biloba L. leaf extracts and phytopharmaceuticals by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry[J]. *J Chromatogr B*, 2000, 744(2):249-255.
- [27] Xia H, Wang X, Li L, et al. Development of high performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry for assay of ginkgolic acid (15:1) in rat plasma and its application to pharmacokinetics study[J]. *J Chromatogr B*, 2010, 878(28):2701-2706.
- [28] 高华荣. 银杏叶提取物的药理作用[J]. *中国实用医药*, 2010, 5(16):168-169.
- [29] 刘花, 高卉. 银杏叶提取物药理作用的研究进展[J]. *湖北科技学院学报(医学版)*, 2015, 29(3):259-262.
- [30] Ahlemeyer B, Selke D, Schaper C, et al. Ginkgolic acids induce neuronal death and activate protein phosphatase type-2C[J]. *Eur J Pharmacol*, 2001, 430(1):1-7.
- [31] Liu ZH, Zeng S. Cytotoxicity of ginkgolic acid in HepG2 cells and primary rat hepatocytes[J]. *Toxicol Lett*, 2009, 187(3):131-136.
- [32] 刘欣, 党娅, 耿敬章. 银杏酸的药理活性及应用研究进展[J]. *中国西部科技*, 2012, 11(2):32-33.
- [33] Ma J, Duan W, Han S, et al. Ginkgolic acid suppresses the development of pancreatic cancer by inhibiting pathways driving lipogenesis[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(25):20993-21003.
- [34] 王云飞, 杨小明, 李月英, 等. 银杏酚对 SMMC-7721 肝癌细胞和荷 H22 肝癌小鼠的抗癌作用[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2013, 23(3):233-237.
- [35] Yang XM, Wang YF, Li YY, et al. Thermal stability of ginkgolic acids from Ginkgo biloba and the effects of ginkgol C<sub>17:1</sub> on the apoptosis and migration of SMMC7721 cells[J]. *Fitoterapia*, 2014, doi: 10.1016/j.fitote.2014.07.003.
- [36] 林清洪, 李金雨, 陈菲, 等. 银杏酚对5种蔬菜病原物的抑菌活性初探[J]. *亚热带植物科学*, 2014, 43(2):152-155.
- [37] 王国艳, 朱晶晶, 楼凤昌. 银杏外种皮的化学成分及其对植物真菌的抑制作用[J]. *中国药科大学学报*, 2014, 45(2):170-174.
- [38] 邓业成, 骆海玉, 张明, 等. 银杏外种皮酚酸类物质的抑菌活性[J]. *河南农业科学*, 2010(2):64-66.
- [39] 吴海霞, 吴彩娥, 刘金达, 等. 银杏种仁酚酸的纯化、鉴定及其抑菌活性分析[J]. *中国食品学报*, 2015, 15(3):207-215.
- [40] 张艳, 李京培, 明亮, 等. 银杏叶提取物的体外抗病毒作用[J]. *安徽中医临床杂志*, 2000, 12(3):206-207.
- [41] Lü JM, Yan S, Jamaluddin S, et al. Ginkgolic acid inhibits HIV protease activity and HIV infection in vitro[J]. *Med Sci Monit*, 2012, 18(8):293-298.
- [42] 石启田. 银杏酚酸类物质防治农业害虫的研究[J]. *林产化学与工业*, 2004, 24(2):83-86.
- [43] 石启田. 银杏外种皮中银杏酚酸类物质防治农业害虫试验初报[J]. *江苏林业科技*, 2003, 30(5):19-34.
- [44] 石启田. 银杏酚对菜青虫的拒食活性研究[J]. *农药研究与应用*, 2008, 12(4):31-34.
- [45] 石启田, 刘欢, 鲁荣彩, 等. 银杏酚对菜青虫拒食活性的研究[J]. *生物质化学工程*, 2009, 43(1):13-16.
- [46] 金党琴. 银杏酚酸对甜菜夜蛾的生物活性及控制作用[J]. *河南农业科学*, 2013, 42(9):79-82.
- [47] Li X, Deng F, Shan X, et al. Effects of the molluscicidal agent GA-C<sub>13:0</sub>, a natural occurring ginkgolic acid, on snail mitochondria[J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2012, 103(2):115-120.
- [48] Wu L, Jiang X, Shen Y, et al. Efficacy of ginkgolic acids against *Cryptosporidium andersoni* in cell culture[J]. *Parasitol Res*, 2011, 109(5):1475-1479.
- [49] Maleeva G, Buldakova S, Bregestovski P. Selective potentiation of alpha 1 glycine receptors by ginkgolic acid[J]. *Front Mol Neurosci*, 2015, doi: 10.3389/fnmol.2015.00064.
- [50] 涂宝军, 李勇, 董玉玮, 等. 银杏外种皮多酚提取工艺及抗氧化性能研究[J]. *食品工业科技*, 2014, 35(20):340-343.
- [51] 张小利, 欧阳臻, 杨小明, 等. 银杏酸凝胶剂的制备及抑菌试验研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2004, 15(2):124-126.
- [52] 张小利, 欧阳臻, 杨克迪, 等. 银杏酸凝胶制剂的研制及制剂中银杏酸的含量测定[J]. *中成药*, 2004, 26(6):507-508.
- [53] 杨小明, 夏磊, 刘伟民, 等. 1.5%银杏酸微乳剂的研制[J]. *农药*, 2008, 47(5):330-332.
- [54] 程华平, 万娅琼, 杨普, 等. 银杏酸豆奶的研制[J]. *安徽农业科学*, 2003, 31(5):742-743.

(收稿日期:2016-05-09 修回日期:2016-12-07)  
(编辑:余庆华)