

# 基于细胞氧化应激模型的南瓜多糖与人参皂苷联合抗氧化作用研究

陈雪<sup>1</sup>, 刘金福<sup>1,2,\*</sup>, 张业尼<sup>1</sup>, 魏雅楠<sup>1</sup>

(1. 天津农学院 食品科学与生物工程学院, 天津 300384; 2. 天津市农副产品深加工技术工程中心, 天津 300384)

**摘要:** 研究在南瓜多糖与人参皂苷联合作用下对过氧化氢损伤后的小鼠肝细胞的抗氧化作用。取小鼠活体肝细胞进行 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导, 成功建立细胞氧化应激损伤模型。将细胞分为正常组、模型组、不同浓度下的南瓜多糖组、人参皂苷组及联合组, 考察各组分在细胞内的抗氧化活性。试验结果表明, 经分离纯化的南瓜多糖具有抗氧化活性, 南瓜多糖与人参皂苷 Rg1 联合使用时, 细胞活力明显增强, 在丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 及过氧化氢酶 (catalase, CAT) 指标上具有联合增效作用, 抗氧化效果更加明显, 缓解了氧化损伤带来的影响。

**关键词:** 氧化应激; 南瓜多糖; 人参皂苷; 抗氧化; 联合作用

## Studies on the Combined Antioxidant Effects of Pumpkin Polysaccharides and Ginsenosides Based on Cellular Oxidative Stress Model

CHEN Xue<sup>1</sup>, LIU Jin-fu<sup>1,2,\*</sup>, ZHANG Ye-ni<sup>1</sup>, WEI Ya-nan<sup>1</sup>

(1. School of Food Science and Biology Engineering, Tianjin Agricultural College, Tianjin 300384, China;  
2. Tianjin Agricultural Products Deep Processing Technology Engineering Center, Tianjin 300384, China)

**Abstract:** The antioxidant effect of pumpkin polysaccharide and ginsenoside on the liver cells of mice after hydrogen peroxide injury was studied. *In vivo* mouse hepatocytes were taken for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induction, and the cell oxidative stress injury model was successfully established. The cells were divided into normal group, model group, pumpkin polysaccharide group at different concentrations, ginsenoside group and combination group to investigate the antioxidant activities of each component in the cells. Experimental results showed that the separation and purification of pumpkin polysaccharide had antioxidant activity, pumpkin polysaccharide and ginseng saponin Rg1 joint, when using cell vitality enhanced obviously, than a single component in malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) index on the joint synergy, antioxidant effect was more obvious, and it mitigated the effects of oxidative damage.

**Key words:** oxidative stress; pumpkin polysaccharide; ginsenoside; antioxidant; joint action

引文格式:

陈雪, 刘金福, 张业尼, 等. 基于细胞氧化应激模型的南瓜多糖与人参皂苷联合抗氧化作用研究[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(8): 40-44

CHEN Xue, LIU Jinfu, ZHANG Yenni, et al. Studies on the Combined Antioxidant Effects of Pumpkin Polysaccharides and Ginsenosides Based on Cellular Oxidative Stress Model[J]. Food Research and Development, 2019, 40(8): 40-44

基金项目: 天津市科技计划项目(17ZXYENC00090); 2017年度研究生创新培育项目(2017YPY021)

作者简介: 陈雪(1993—), 女(汉), 在读硕士研究生, 研究方向: 动物性食品安全与营养学。

\* 通信作者: 刘金福(1961—), 男, 教授, 硕士, 研究方向: 天然产物化学与食品营养。

南瓜多糖(pumpkin polysaccharide, PP)是南瓜中的主要活性成分,它可以清除机体在代谢过程中产生的羟自由基( $-\text{OH}$ )<sup>[1]</sup>,具有降低胆固醇、保护视力、防癌、抗癌等作用,是理想的保健食品原料<sup>[2]</sup>。人参皂苷 Rg1 是人参有效成份之一,也是鉴定人参的主要成份之一。它具有促智、抗衰老、抗氧化、抗炎、抗肿瘤和提高免疫力等作用<sup>[3-4]</sup>。南瓜多糖和人参皂苷 Rg1 分子结构有本质的区别,分子量大小不一,都具有抗氧化活性,有研究证明,南瓜多糖、普洱茶褐素、葛根黄酮提取物两两联合可增加 Nrf2 蛋白及其下游抗氧化蛋白 HO-1 的表达,从而可以更好地发挥其抗氧化作用,保障机体正常代谢<sup>[5]</sup>。原人参三醇(protopanaxatriol, PPT)与 Rb1 或 Rg1 的联合具有协同抗氧化活性,能协同提高抗氧化应答元件(antioxidant response element, ARE)活性、促进 Nrf2 蛋白和 mRNA 的表达,调节 Nrf2-ARE 通路介导的抗氧化途径<sup>[6]</sup>。将两种或以上活性成分联合使用,往往可以起到联合增效作用。本试验在建立氧化应激细胞模型的基础上,研究南瓜多糖与人参皂苷 Rg1 的单一作用效果,以及将这两种物质联合使用,对细胞活力和不同抗氧化指标进行测定,探讨两种物质在抗氧化方面的联合作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

南瓜多糖:天津农学院食品科学与生物工程学院实验室自制(纯度 92.5%);人参皂苷 Rg1(纯度 98%)、磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffered saline, PBS)、RIPA 裂解液(RIPA lysis buffer)、苯甲基磺酰氟(phenylmethanesulfonyl fluoride, PMSF);北京索莱宝科技有限公司;清洁型昆明种雄性小鼠(24 g~26 g)、基础饲料:北京军事医学科学院实验动物中心;过氧化氢(分析纯);北方天医化学试剂厂生产;丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)及过氧化氢酶(catalase, CAT)测定试剂盒:南京建成生物工程研究所。

### 1.2 实验仪器

紫外-可见分光光度计(722 型):上海菁华科技仪器有限公司;全自动酶标仪(Bio-Tek ELX800 型):美国宝特公司;立式压力蒸汽灭菌器(BXM-30R 型):上海博迅实业有限公司医疗设备厂;电热恒温水浴锅(HWS28 型):上海一恒科学仪器有限公司;CO<sub>2</sub> 细胞培养箱(3111 型):美国 Thermo Forma 公司;超净工作台(SW-OJ-2FD 型):苏州安泰空气技术有限公司;台式低速离心机(TD5A-WS 型):湘仪公司。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 肝细胞氧化应激损伤模型的建立与分组

##### 1.3.1.1 肝细胞氧化应激损伤模型的建立

取雄性小鼠,将其断颈致死,置于超净台上,用碘酒轻轻擦拭腹部,解剖取肝脏,置于冰中,整个操作需无菌污染;将肝脏用无菌 PBS 冲洗 3 次;将肝脏剪成大约 1 cm<sup>3</sup> 大小,无菌 PBS 溶液冲洗 3 次,经 200 目筛得细胞悬液,600 r/min 离心 10 min,弃上清,沉淀物加培养液吹打混匀,800 r/min 离心 10 min,洗涤两次。用血球计数板测定细胞活率及细胞密度。用培养液将细胞密度调整为  $5 \times 10^6/\text{mL}$ ,肝细胞活力大于 90%。将上述肝细胞悬液于 37℃, 5%CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 12 h 后,肝细胞全部贴壁生长,供试验用。建立氧化应激模型时,细胞存活率通常在 50%~70% 范围内<sup>[7-8]</sup>。若细胞的存活率过高,无法造成明显的氧化损伤,而细胞存活率过低,则引起不可逆损伤,均不利于构建氧化应激模型。当 400  $\mu\text{mol/L}$  的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 继续培养 12 h 时,细胞存活率为 61.2%,故选择 400  $\mu\text{mol/L}$  的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作为最佳诱导浓度。

##### 1.3.1.2 肝细胞氧化应激损伤模型的分组

取上述贴壁生长的肝细胞,分别设为正常组(NG),H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 模型组(MG),浓度分别为 0.333、0.667 mg/mL 和 1 mg/mL 3 个剂量的南瓜多糖组(PP),分别为 PP-1, PP-2, PP-3;和人参皂苷 Rg1 组(Rg1),分别为 Rg1-1, Rg1-2, Rg1-3;以及南瓜多糖与人参皂苷的联合组(JG),分别为 JG-1, JG-2, JG-3;每组 3 个平行,置于 6 孔板中,分别加入 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 400  $\mu\text{mol/L}$ ,继续培养 12 h。

##### 1.3.2 细胞活性检测

MTT 法测定细胞活性。

##### 1.3.3 指标的测定

各孔加入 500  $\mu\text{L}$  含有 PMSF(苯甲基磺酰氟)的裂解液冰浴裂解 10 min,收集裂解液,4℃ 下 12 000 r/min,离心 10 min,取上清液,采用试剂盒分别测定 MDA、GSH-Px、SOD 和 CAT 的含量。

##### 1.3.4 统计分析

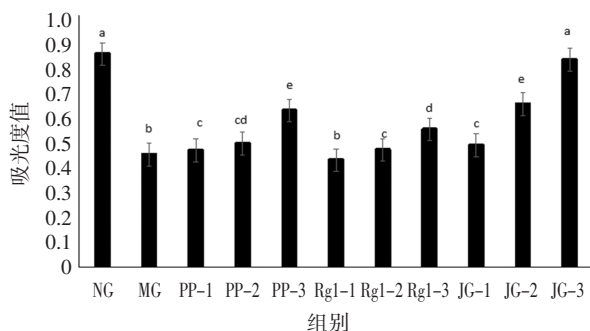
数据采用 SPSS24.0 统计学软件进行统计学分析。数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析, $p < 0.05$  表示差异显著, $p < 0.01$  表示差异极显著。

## 2 结果与分析

### 2.1 PP、Rg1、JG 对细胞活性的影响

PP、Rg1、JG 对细胞活性的影响如图 1 所示。

由图 1 可以看出,小鼠肝细胞受 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 刺激后,经 MTT 法检测出的吸光度值明显降低,说明细胞活力降



同一列肩注不同字母表示差别显著,有统计学意义,  $p < 0.05$ 。

图1 南瓜多糖和人参皂苷及其联合对细胞活力的影响

Fig. 1 Effect of pumpkin polysaccharide and ginsenoside and their combination on cell model activity

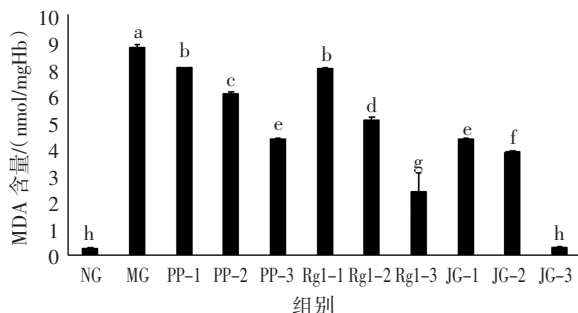
低,而添加 PP、Rg1 及 JG 可以不同程度地缓解氧化损伤,细胞活力增强。

与模型组相比,添加 PP-1 后,细胞活力升高,与 PP-2 差异并不显著,但是显著高于 MG ( $p < 0.05$ ),而 PP-3 的细胞活力升高,并且明显高于 MG ( $p < 0.05$ )。Rg1-1 与模型组差异不显著 ( $p > 0.05$ ),Rg1-2、Rg1-3 的细胞活力显著高于 MG ( $p < 0.05$ )。JG-1 浓度下,细胞活力与 PP-1 没有显著性差异,但是显著高于 MG 与 Rg1-1 ( $p < 0.05$ );JG-2 的细胞活力升高,与 PP-3 差异不显著 ( $p > 0.05$ );而 JG-3 的细胞活力与 MG 有极显著差异 ( $p < 0.01$ ),接近于 NG。

实验发现 PP、Rg1 与 JG 浓度越高,细胞活力越高,具有量效关系。同浓度下,JG 与同浓度的单一作用相比,细胞活力效果最佳,表现出了良好的联合增效作用。

## 2.2 PP、Rg1、JG 对细胞模型 MDA 含量的影响

PP、Rg1、JG 对细胞模型 MDA 含量如图 2 所示。



同一列肩注不同字母表示差别显著,有统计学意义,  $p < 0.05$ 。

图2 南瓜多糖和人参皂苷及其联合对细胞模型 MDA 的影响

Fig. 2 Effect of pumpkin polysaccharide and ginsenoside and their combination on the cell model MDA

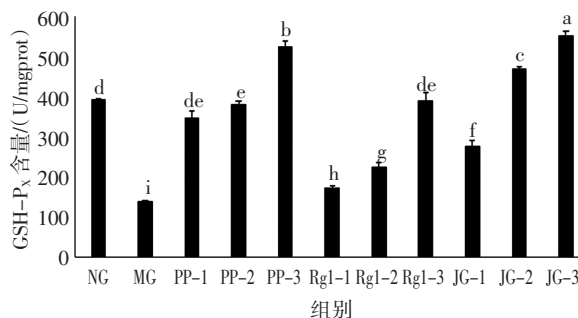
细胞脂质过氧化程度可以用丙二醛(MDA)水平来表示。图 2 显示,正常小鼠肝细胞培养液中 MDA 含量为  $(0.314 \pm 0.0150)$  nmol/mgHb,经  $H_2O_2$  刺激后,MDA 含量为  $(8.962 \pm 0.0991)$  nmol/mgHb,显著升高 ( $p < 0.05$ ),

说明肝细胞受到氧化应激损伤。

加入 PP 与 Rg1 的细胞其 MDA 水平显著下降 ( $p < 0.05$ ),并具有显著的量效关系,表明二者均能在一定程度上减轻细胞内的脂质过氧化,保护细胞对抗氧化应激状态;当 PP 与 Rg1 联合使用时,细胞的 MDA 水平较 MG 显著降低 ( $p < 0.01$ ),与单一成分作用相比,JG 细胞的 MDA 水平均显著低于同浓度的单一处理组 ( $p < 0.05$ ),呈现出良好的联合增效作用。

## 2.3 PP、Rg1、JG 对细胞模型 GSH-Px 活力的影响

PP、Rg1、JG 对细胞模型 GSH-Px 活力影响如图 3 所示。



同一列肩注不同字母表示差别显著,有统计学意义,  $p < 0.05$ 。

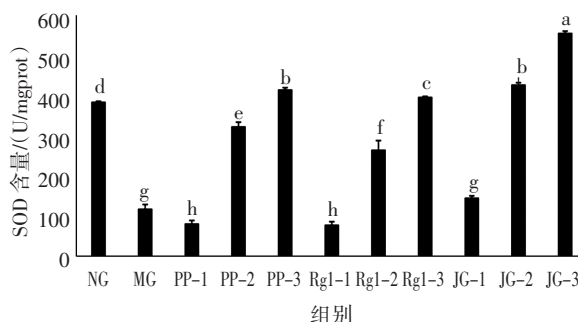
图3 南瓜多糖和人参皂苷及其联合对细胞模型 GSH-Px 的影响

Fig. 3 Effect of pumpkin polysaccharide and ginsenoside on cell model GSH-Px

如图 3 显示,添加 PP 的细胞其 GSH-Px 活性显著上升 ( $p < 0.05$ ),随着浓度增大活力逐渐增强,但 PP-1 与 PP-2 的差异并不显著;而 PP-3 显著高于 MG ( $p < 0.05$ ),Rg1 的 GSH-Px 活性显著上升 ( $p < 0.05$ ),量效关系显著;当联合使用时,JG-3 细胞的 GSH-Px 活性较 MG 显著增强 ( $p < 0.01$ ),剂量效应关系显著,且 JG 细胞的 GSH-Px 活性均显著高于同浓度下的单一作用组 ( $p < 0.05$ ),具有联合增效作用。

## 2.4 PP、Rg1、JG 对细胞模型 SOD 活力的影响

PP、Rg1、JG 对细胞模型 SOD 活力影响如图 4 所示。



同一列肩注不同字母表示差别显著,有统计学意义,  $p < 0.05$ 。

图4 南瓜多糖和人参皂苷及其联合对细胞模型 SOD 的影响

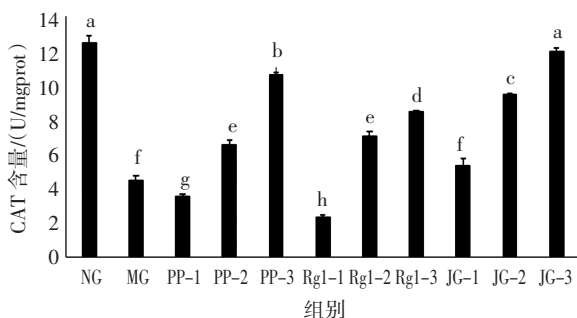
Fig. 4 Effect of pumpkin polysaccharide and ginsenoside on cell model SOD



图4显示,添加PP的细胞其SOD活性显著升高( $p<0.05$ ),随着浓度增大活力逐渐增强,但PP-1活力低于MG,而PP-2、PP-3显著高于模型组( $p<0.05$ );Rg1-2、Rg1-3的SOD活性显著上升( $p<0.05$ ),Rg1-1活力低于MG,与PP-1差异不显著;联合作用时,JG-1与MG差异不显著,但JG-2、JG-3细胞的SOD活性较MG比显著增强( $p<0.05$ ),具有明显的剂量效应关系,且JG-3较模型组有极显著差异( $p<0.01$ )。与单一作用相比,JG细胞的SOD活性均显著强于同浓度的单一作用组( $p<0.05$ ),同样表明二者具有联合增效作用。

## 2.5 PP、Rg1、JG对细胞模型CAT活力的影响

PP、Rg1、JG对细胞模型CAT活力的影响如图5所示。



同一列肩注不同字母表示差别显著,有统计学意义, $p<0.05$ 。

图5 南瓜多糖和人参皂苷及其联合对细胞模型CAT的影响

Fig. 5 Effects of pumpkin polysaccharide and ginsenoside and its combination on cell model CAT

图5显示,PP-2、PP-3、Rg1-2、Rg1-3处理的细胞其CAT活性显著上升( $p<0.05$ ),随着浓度增大活力逐渐增强;当联合作用时,JG-3细胞的CAT活性较模型组比显著增强( $p<0.01$ ),并具有显著的剂量效应关系,JG细胞的CAT活性均显著强于同浓度的单一作用组( $p<0.05$ ),联合增效明显。

## 3 讨论

本实验应用 $H_2O_2$ 诱导小鼠肝细胞, $H_2O_2$ 可直接进入细胞内与各种细胞成分相互作用,产生氧化应激现象。有研究发现,南瓜多糖与人参皂苷均具有一定的清除自由基能力,并且能够起到抑制细胞凋亡,提高细胞活力和生理功能等作用<sup>[9-10]</sup>。 $H_2O_2$ 在肝细胞内也会转变为( $-OH$ ),可引发膜脂质过氧化链式反应,双链脂肪酸过氧化(聚合)致MDA增多,从而致使肝细胞膜通透性增加<sup>[10-12]</sup>。 $H_2O_2$ 也可以使GSH-Px等抗氧化酶活性水平下降,细胞损伤加重。对细胞氧化还原系统中抗氧化酶活性的提高能力常被用作考察抗氧化剂细胞保护能力的关键指标<sup>[13]</sup>。

本实验采用MTT法检测细胞活性,选择MDA、

GSH-Px、SOD、CAT等作为评价肝细胞氧化损伤和改善修复的指标。实验设计不同浓度的PP和Rg1组对发生氧化应激的细胞进行干预,发现细胞活力增强,可以降低肝细胞内的MDA含量,GSH-Px、SOD、CAT活性升高,表现出良好的量效关系,但在相同的浓度下,表现的强弱有所差别,可能作用靶点和反应的通路有所不同。为了考察分子量和分子结构差异较大的多糖和皂苷两种物质的联合使用的抗氧化效果,实验设计了与单一物质相同浓度的联合组(JG),结果发现,随着浓度的增加,效果增强,同样表现出良好的量效关系,而且同浓度下的JG在细胞活力和实验的各项抗氧化指标上效果更好,表现出明显的联合增效现象,可能通过不同靶点和通路的协同联动机制发挥作用。

## 4 结论

南瓜多糖与人参皂苷以及它们的联合使用均能显著提高 $H_2O_2$ 诱导的氧化应激细胞的活力,能显著降低细胞MDA水平,减轻细胞脂质过氧化损伤,通过提高细胞SOD、GSH-Px和CAT的活性,表现出良好的抗氧化活性,改善细胞氧化应激损伤。两种物质联合使用效果更加明显,起到了联合增效作用。

## 参考文献:

- [1] 刘颖,梁盈,林亲录,等.南瓜多糖的提取及其抗氧化活性研究进展[J].食品与机械,2014,30(3):1-2
- [2] 苏丹.红外干燥对南瓜品质的影响研究[C]//中国机械工程学会包装与食品工程分会2010年学术年会论文集.上海:中国机械工程学会包装与食品工程分会,2010:6
- [3] Chen X, Zhang J, Fang Y et al. Ginsenoside Rg1 delays tert-butyl hydroperoxide-induced premature senescence in human WI-38 diploid fibroblast cells[J]. Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008;63(3):253-264
- [4] Sun J, Song X, Hu S. Ginsenoside Rg1 and aluminum hydroxide synergistically promote immune responses to ovalbumin in BALB/c mice[J]. Clin Vaccine Immunol, 2008;15(2):303-307
- [5] 刘紫萱.三种植物活性成分联合改善2型糖尿病小鼠氧化应激效果及机制研究[D].天津:天津农学院,2017:33-35
- [6] SAW C L L, YANG A Y Q, CHENG D C, et al. Pharmacodynamics of Ginsenosides: Antioxidant Activities, Activation of Nrf2, and Potential Synergistic Effects of Combinations[J]. Chem Res Toxicol, 2012, 25(8): 1574-1580.
- [7] 齐晓龙,赵芹,张亚男,等.过氧化氢诱导产蛋鸡原代肝细胞氧化应激模型的建立[J].中国畜牧杂志,2014,49(11):49-52
- [8] ZHAO X C, ZHANG L, YU H X, et al. Curcumin protects mouse neuroblastoma Neuro-2A cells against hydrogen peroxide-induced oxidative stress[J]. Food Chemistry, 2011, 129(2): 387-394
- [9] 李凤玉,贾胜男,马爽,等.人参皂苷Rg1抑制C2C12细胞MuRF-1/Atrogin-1表达研究[J].长春师范大学学报,2017,36(2):65-70

# 产乳酸芽孢杆菌发酵液对山药护色及多糖免疫活性的影响

曾丽萍<sup>1</sup>, 田文妮<sup>1</sup>, 夏雨<sup>2</sup>, 黎攀<sup>1</sup>, 杜冰<sup>1,\*</sup>

(1. 华南农业大学 食品学院, 广东 广州 510642; 2. 咀香园健康食品(中山)有限公司, 广东 中山 528437)

**摘要:**结合单因素试验和响应面法优化产乳酸芽孢杆菌发酵时间、发酵液添加量、护色时间对山药多糖得率和山药相对褐变度的影响,并对比该护色液和亚硫酸钠护色液对于山药中酶促褐变和山药多糖免疫活性的影响。结果表明,最佳护色工艺为采用添加10%发酵时间为34 h的产乳酸芽孢杆菌发酵液配制的护色液、护色时间为1 h,在此条件下,多糖得率为12.44%,相对褐变度为43.05%。该护色工艺能够有效抑制山药中多酚氧化酶(polyphenol oxidase, PPO)和过氧化物酶(peroxidase, POD)活性。该工艺护色后的山药多糖刺激小鼠巨噬细胞RAW264.7分泌肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1(interleukin-1, IL-1 $\beta$ )的水平显著高于传统亚硫酸钠护色后的山药多糖。说明,采用该工艺护色后山药多糖的免疫活性显著优于采用亚硫酸钠护色后的山药多糖。

**关键词:**山药; 多糖; 护色; 免疫调节; RAW264.7细胞

## Optimization of A Fermented Color-Protective Agent by *Bacillus* sp. and Its Effect on Immunomodulatory Activity of Polysaccharide for *Dioscorea opposita* Thunb

ZENG Li-ping<sup>1</sup>, TIAN Wen-ni<sup>1</sup>, XIA Yu<sup>2</sup>, LI Pan<sup>1</sup>, DU Bing<sup>1,\*</sup>

(1. College of Food, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, Guangdong, China;

2. Juxiangyuan Health Food(Zhongshan)Co., Ltd., Zhongshan 528437, Guangdong, China)

**Abstract:** The present study optimized the processing conditions of a fermented color-protective agent by *Bacillus* sp. DU-106 with response surface methodology, and analyzed its effects on the polysaccharide yield, browning index, and immunomodulatory activity of polysaccharide for *Dioscorea opposita* Thunb. The result showed that the optimum processing conditions of color-protective agent were obtained as follow: the fermentation time 34 h; the amount of color-protective agent 10%; soaking time 1 h, yielding rate as high as 12.44% and the browning index only 43.05%. This color-protective agent inhibited of polyphenol oxidase (PPO) and peroxidase (POD) activity. The secretion levels of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  of RAW264.7 by polysaccharide from the *Dioscorea opposita* Thunb by using color-protective agent were significantly higher than those of polysaccharide from the *Dioscorea opposita* Thunb by using sulfur color-protect, indicating polysaccharide from the *Dioscorea opposita* Thunb by using color-protective agent possessed higher immunomodulatory activity.

基金项目:广东省省级科技计划项目(2016B090918093)

作者简介:曾丽萍(1994—),女(汉),硕士研究生,研究方向:食品加工与保藏。

\*通信作者:杜冰(1973—),男(汉),副教授,博士,研究方向:食品新原料的开发。

[10] 段小群,焦杨,张士军,等.玉郎伞多糖对过氧化氢诱导大鼠原代肝细胞损伤的保护作用[J].时珍国医国药,2007(7):1592-1593

[11] Han D, Matsumaru K, Rettori D, et al. Usnic acid-induced necrosis of cultured mouse hepatocytes: inhibition of mitochondrial function and oxidative stress[J]. Biochemical Pharmacology, 2004, 67(3): 439-440

[12] Shishido S, Koga H, Harada M, et al. Hydrogen peroxide overproduc-

tion in megamitochondria of troglitazone-treated human hepatocytes[J]. Hepatology, 2003, 37(1): 136-138

[13] Lee HS, Won NH, Kim KH, et al. Antioxidant effects of aqueous extract of *Terminalia chebula* in vivo and in vitro[J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2005, 28(9): 1639-1640

收稿日期:2018-12-13