

黄连与人参协同抗氧化活性的研究

高嘉敏^{1,2}, 邓剑平^{1,2}, 王一飞^{2,3}, 王治平^{1,2}

(1. 广东药科大学药学院, 广东省局部精准药物递药制剂工程技术研究中心, 广东广州 510006) (2. 国家中药现代化工程技术研究中心-艾草分中心, 广州暨南生物医药研究开发基地有限公司, 广东广州 510632)

(3. 暨南大学生命科学技术学院, 广东广州 510632)

摘要: 本研究比较了不同质量比的黄连提取物 (CE) 和人参提取物 (GE) 联合使用对 ABTS 和 DPPH 自由基的清除作用及其协同效果。使用药物联合作用量-效分析软件"CompuSyn"分析数据, 获取不同质量比联合药物的相关参数。在 ABTS 体系, 黄连提取物和人参提取物的 IC_{50} 值分别是 $170.18 \pm 5.20 \mu\text{g/mL}$ 和 $1615.73 \pm 40.17 \mu\text{g/mL}$, 联合使用黄连提取物和人参提取物 (质量比 4:1、2:1、1:1、1:2、1:4), IC_{50} 值分别为 88.86 ± 9.31 、 209.12 ± 9.56 、 329.42 ± 10.29 、 188.39 ± 6.33 和 $31.42 \pm 7.52 \mu\text{g/mL}$ 。联合指数 (CI) 数值表明, 黄连和人参提取物 (4:1、2:1 和 1:4) 都具有协同效果。在 DPPH 体系, 黄连提取物和人参提取物的 IC_{50} 值分别是 $67.57 \pm 9.68 \mu\text{g/mL}$ 和 $1590.86 \pm 21.35 \mu\text{g/mL}$, 联合使用黄连提取物和人参提取物 (质量比 4:1、2:1、1:1、1:2、1:4), IC_{50} 值分别为 49.48 ± 12.56 、 195.04 ± 7.58 、 129.27 ± 15.14 、 404.07 ± 10.55 和 $153.11 \pm 6.32 \mu\text{g/mL}$ 。联合指数 (CI) 数值表明, 黄连和人参提取物 (4:1 和 1:4) 都具有协同效果。黄连和人参提取物存在协同清除 ABTS 和 DPPH 自由基效应。

关键词: 黄连; 人参; 协同; 抗氧化

文章篇号: 1673-9078(2019)06-110-118

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.6.015

Synergistic Antioxidant Activity of Coptidis with Ginseng

GAO Jia-min^{1,2}, DENG Jian-ping^{1,2}, WANG Yi-fei^{2,3}, WANG Zhi-ping^{1,2}

(1. Guangdong Provincial Engineering Center of Topical Precise Drug Delivery System, Department of Pharmaceutics, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

(2. National Engineering Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine-Ai Cao Sub Center, College of Life Science and Technology, Jinan University, Guangzhou 510632, China) (3. Guangzhou Jinan Biomedical Research and Development center, Institute of Biological Medicine, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: The study compared the scavenging effects and synergies of the combinations of Coptis extract (CE) and Ginseng extract (GE) with different mass ratios on the ABTS and DPPH free radicals. The obtained data for the combinations were analyzed using the drug combined analysis software "CompuSyn" to achieve the related parameters. In the ABTS reaction system, the IC_{50} values of CE and GE were 170.18 ± 5.20 and $1615.73 \pm 40.17 \mu\text{g/mL}$, respectively, while the IC_{50} values of the CE-GE combinations with the mass ratios of 4:1, 2:1, 1:1, 1:2 and 1:4 were 88.86 ± 9.31 , 209.12 ± 9.56 , 329.42 ± 10.29 , 188.39 ± 6.33 and $31.42 \pm 7.52 \mu\text{g/mL}$, respectively. According to the combined index (CI) values, CE and GE at a ratio of 4:1, 2:1 or 1:4 exhibited synergistic effects. In the DPPH reaction system, the IC_{50} values of CE and GE were 67.57 ± 9.68 and $1590.86 \pm 21.35 \mu\text{g/mL}$, respectively, while the IC_{50} values of the CE-GE combinations with the mass ratios of 4:1, 2:1, 1:1, 1:2 and 1:4 were 49.48 ± 12.56 , 195.04 ± 7.58 , 129.27 ± 15.14 , 404.07 ± 10.55 and $153.11 \pm 6.32 \mu\text{g/mL}$, respectively. According to the combined index (CI) values, CE and GE at a ratio of 4:1 and 1:4 exhibited synergistic effects. CE and GE worked synergistically to scavenge the ABTS and DPPH free radicals.

Key words: coptis; ginseng; synergistic; antioxidant

收稿日期: 2018-11-02

基金项目: 广东省科技计划协同创新与平台环境建设项目 (2016A040402033); 惠州市引进领军人才计划; 惠州市“天鹅计划”创新团队计划

作者简介: 高嘉敏 (1997-), 女, 在读本科生, 研究方向: 药学

通讯作者: 王治平 (1965-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 药物研发与转化

抗氧化剂是一种具有消除自由基抑制过氧化反应的活性物质, 在一定程度上可以预防和治疗与之相关的疾病。目前, 合成的抗氧化剂因短期毒性低效果好, 广泛应用于食品、医药和化妆品等行业, 长期使用不利于健康。使用单一抗氧化剂带来成本和毒性两大问题, 复合天然抗氧化剂相比于单一抗氧化剂具有抗氧化活性高, 成本低等优势, 具有很好的应用前景^[1,2]。

目前常用的天然抗氧化剂来源于动、植物或其代谢物中具有抗氧化活性的物质,主要包括多酚类、多糖类、黄酮类、维生素类等。天然抗氧化剂的效果主要通过两种以上的抗氧化剂混合或抗氧化剂和增效剂混合,以达到增强抗氧化作用的目的^[3]。研究表明,不同的抗氧化剂以不同比例混合后往往表现出协同效应,如白藜芦醇与黑木耳多糖的抗氧化活性强于单独使用^[4],茶黄素和灵芝孢子多糖复配对 ABTS 自由基清除产生协同作用,枣多糖及其黄酮在配比 1:1 的协同效应达到最佳^[5],黑木耳多糖与浆果多酚在质量比 1:1 时对多种自由基具有协同清除作用^[6],番薯提取液与茶多酚、葛根黄酮对 ABTS 等自由基以及过氧化氢诱导的 PC12 细胞氧化损伤模型都具备协同抗氧化作用^[7,8]。目前关于抗氧化协同作用机制尚未明确,主要存在四种观点:互补增效,修复再生,抗氧化剂分子结构间相互作用以及基于电位差的偶联氧化^[9-12]。

本研究中的黄连又名川连、川黄连、姜制黄连、姜连、萸连等,为毛茛科植物黄连(*Coptis chinensis* Franch.)、云连(*Coptis teeta* Wall.)或三角叶黄连(*Coptis deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao)的干燥根茎^[13],具有抗菌^[14]、抗炎^[15]、解热^[16]、抗溃疡^[17]和抗肿瘤^[18]等多种药理作用。人参,为五加科植物人参(*Panax ginseng* C. A. Mey.)的干燥根和根茎^[13],是我国的传统名贵中药,现代药理研究表明,人参在抗肿瘤、改善心脑血管、保护神经系统、调节免疫系统等方面作用显著^[19,20]。根据《万病回春》卷二中“参连饮”^[21],具有益气生津和清热燥湿的功效,实验和临床研究表明:人参黄连合用对代谢疾病的治疗作用显著^[22,23]。药理学研究表明,代谢疾病与机体产生的活性氧有密切关系^[24],目前研究黄连和人参联合使用主要是在治疗糖尿病^[25]和心血管疾病^[26]方面,体内抗氧化的报道较少,体外抗氧化的报道未见。本研究采用清除 ABTS 和 DPPH 自由基体外抗氧化模型,比较不同配比的黄连人参提取物的抗氧化效果,为进一步寻求低毒高效的抗氧化剂和科学合理开发这两种药材资源提供参考。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

药材黄连购于大参林广州心谊路店(产地:四川,批号:180801);药材人参购自通化市池宝土特产销售有限公司(产地:吉林,批号:20180406);ABTS 购自 Sigma;过硫酸钾购自 Macklin;BRANSON2510 超声波清洗机,美国 BRANSON 公司;JW-1012 台式低速离心机,安徽嘉文仪器装备有限公司;紫外可见

分光光度计 UV-2600,日本岛津公司。

1.2 实验方法

1.2.1 黄连提取液(CE)制备

将黄连药材用粉碎机粉碎,过 10 目筛,称取 200 mg 于 200 mL 去离子水中,超声 1 h,过滤。将滤液置于离心管中,在离心机中以 3000 r/min 离心 20 min,取上清液,即得黄连中药的水提液(相当于原药材 10 mg/mL),用前稀释至一系列浓度梯度。

1.2.2 人参提取液(GE)制备

将人参药材用粉碎机粉碎,过 10 目筛,称取 200 mg 于 200 mL 去离子水中,超声 1 h,过滤。将滤液置于离心管中,在离心机中以 3000 r/min 离心 20 min,取上清液,即得人参中药的水提物(相当于原药材 10 mg/mL),用前稀释至一系列浓度梯度。

1.2.3 黄连人参提取液(CEGE)制备

以质量比 1:1 为例,称取粉碎后黄连、人参各 100 mg 于 200 mL 去离子水中,超声 1 h,过滤。将滤液置于离心管中,在离心机中以 3000 r/min 离心 20 min,取上清液,即得黄连人参中药的水提物(相当于黄连人参药材 10 mg/mL),用前稀释至一系列浓度梯度。

1.3 ABTS 自由基清除能力测定

参照 Re Roberta 等人的方法,并稍作修改^[27]。通过 ABTS 原液与过硫酸钾在室温黑暗中反应 16 h 产生 ABTS 自由基,在抗氧化剂存在的情况下,ABTS 自由基会减少。将 7 mmol/L 的 ABTS 原液和 2.45 mmol/L 的过硫酸钾混合,4 °C 避光条件下过夜得到 ABTS 储备液。临用前将储备液用水稀释,在室温 734 nm 波长下的吸光度为 0.7±0.02,即得到 ABTS 工作液。取不同浓度的黄连、人参水提液或黄连人参提取液 1 mL,再加入 4 mL 的 ABTS 工作液,空白管用蒸馏水代替样品溶液,对照管用蒸馏水代替 ABTS 工作液,室温避光放置 6 min,于波长 734 nm 下测定其吸光度。

$$\text{清除率} = (1 - \frac{A_{\text{样品}} - A_{\text{对照}}}{A_{\text{空白}}}) \times 100\%$$

其中: A_{样品}为加入 1 mL 样品溶液与 4 mL ABTS 工作液, A_{对照}为加入 1 mL 样品溶液与 4 mL 去离子水, A_{空白}为加入 1 mL 去离子水与 4 mL ABTS 工作液。

1.4 DPPH 自由基清除能力测定

参照 Kmi^[28]等人的方法,并稍作修改。将不同浓度的待测样品加入含有 DPPH 自由基(0.1 mM)的甲醇溶液中,得到最终体积为 4 mL 的反应体系。振荡混匀,在 25 °C 下避光放置 30 min,于波长 517 nm 下

测定其吸光度。

$$\text{清除率} = (1 - \frac{A_{\text{样品}} - A_{\text{对照}}}{A_{\text{空白}}}) \times 100\%$$

其中: $A_{\text{样品}}$ 为加入 1 mL 样品溶液与 3 mL DPPH-甲醇溶液, $A_{\text{对照}}$ 为加入 1 mL 样品溶液与 3 mL 甲醇溶液, $A_{\text{空白}}$ 为加入 1 mL 去离子水与 3 mL DPPH-甲醇溶液。

1.5 Chou-Talalay 法

Chou-Talalay 法, 又称联合指数法、中位药效法, 可对 2 种或多种药物的相互作用通过联合指数 (combination index, CI) 进行分析, 是 Chou 和 Talalay 在 1984 年建立的药物联合作用的定量方法。2005 年, 由 Martin 团队以 Chou-Talalay 理论为基础研发出第 3 代药物联合作用量-效分析软件“CompuSyn”, 使得该法的应用步入高效的信息技术时代。2010 年 Chou 等将该法的理论进一步完善, 并对其在联合用药中研究进行总结, 广泛应用于药物联合研究^[29,30]。

1.5.1 中值效应方程

中效方程:

$$Fa/Fu = (D/D_m)^m \quad (1)$$

式中: $Fu = 1 - Fa$, Fa 为药物抑制百分率, D 为药物剂量, D_m 为中效剂量 (IC_{50})。 m 是表示量效关系曲线的系数。

由式 (1) 经过换算得到:

$$Fa = 1/[1 + (D/D_m)^m] \quad (2)$$

由式 (1) 两边取对数:

$$\log(Fa/Fu) = m \log -m \log D_m \quad (3)$$

以此公式作中值效应图, m 为斜率, $-m \log D_m$ 为截距。

1.5.2 联合指数 (CI)

将中效方程应用到两种药物的联合使用, 得到:

$$[\frac{(Fa)_{1,2}}{(Fu)_{1,2}}]^{1/m} = [\frac{(Fa)_1}{(Fu)_1}]^{1/m} + [\frac{(Fa)_2}{(Fu)_2}]^{1/m} = \frac{(D)_1}{(Dm)_1} + \frac{(D)_2}{(Dm)_2} \quad (4)$$

Chou 和 Talalay 于 1983 年提出联合指数 (CI) 公式:

$$CI = \frac{(D)_1}{(Dx)_1} + \frac{(D)_2}{(Dx)_2} \quad (5)$$

D_1 、 D_2 为联合使用时产生 X 效应时两药各自所需剂量, D_{x1} 、 D_{x2} 为两药单用产生 X 效应时各自剂量。若 $CI < 1$, 两药为协同作用, 值越小协同作用越强; $CI = 1$ 为相加作用; $CI > 1$, 为拮抗作用且数值越大拮抗作用越强^[31]。

1.5.3 剂量减少指数 (DRI)

联合用药的目的是通过减少药物使用剂量, 降低药物毒性的同时保持或增强原有效果。药物联合使用前后的剂量变化幅度也是评价联合效果的一个重要指标, 1988 年 Chou 提出剂量减少指数 (Dose-Reduction Index, DRI), 用来衡量相同作用水平下, 协同使用时相比单独使用每种物质剂量降低的倍数。

$$CI = \frac{(D)_1}{(Dx)_1} + \frac{(D)_2}{(Dx)_2} = \frac{1}{(DRI)_1} + \frac{1}{(DRI)_2} \quad (6)$$

$$(DRI)_1 = \frac{(Dx)_1}{(D)_1} \quad (DRI)_2 = \frac{(Dx)_2}{(D)_2} \quad (7)$$

1.6 数据分析

将药物浓度及其对应清除效果, 用 CompuSyn 1.0 软件处理, 求出联合药物之间相互作用的有关参数, 各联合质量比清除水平的联合指数 (CI) 和剂量减少指数 (DRI)。

2 结果与讨论

2.1 CE 和 GE 单独和联合使用对 ABTS 自由

基清除效果比较

CE 和 GE 单独和不同质量比联合对 ABTS 自由基清除能力的 IC_{50} 值如表 1。从表 1 可以看出, CE 和 GE 的抗氧化活性差别比较大, CE 清除 ABTS 自由基的能力明显强于 GE。此外, 不同质量比的复配物 CEGE 的抗氧化活性强弱为 CEGE (1:4) > CEGE (4:1) > CEGE (1:2) > CEGE (2:1) > CEGE (1:1)。

表 1 CEGE 清除 ABTS 自由基的 IC_{50} 值

Table 1 IC_{50} values of CEGE eliminate ABTS free radicals

项目	CE/($\mu\text{g/mL}$)	GE/($\mu\text{g/mL}$)	CEGE/($\mu\text{g/mL}$)				
			4:1	2:1	1:1	1:2	1:4
IC_{50}	170.18 $\pm$ 5.20	1615.73 $\pm$ 40.17	88.86 $\pm$ 9.31	209.12 $\pm$ 9.56	329.42 $\pm$ 10.29	188.39 $\pm$ 6.33	31.42 $\pm$ 7.52

2.2 CE 和 GE 对 ABTS 自由基清除效果相互作用分析

图 1a 显示, CE 和 GE 单独及复配物对 ABTS 自

由基的清除能力具有浓度依赖性, 存在显著的量效关系。CE 对 ABTS 自由基的清除能力明显强于 GE, 不同质量比的复配物 CEGE 的清除能力高于 GE, 趋近于 CE 单独使用, 值得注意的是, 在相同浓度下, 质量比 4:1 和 1:4 的复配物 CEGE 的清除能力优于 CE。

以质量比 4:1 的 CEGE 为例,单独使用 CE(200 $\mu\text{g/mL}$) 和 GE (50 $\mu\text{g/mL}$) 的清除率分别为 77.53%和 0.64%,当联合使用复配物 CEGE (250 $\mu\text{g/mL}$) 时,清除率为 94.55%,大于两者单独作用之和,且优于 250 $\mu\text{g/mL}$ CE 单独的作用 (83.24%),说明 CEGE (4:1) 在 250 $\mu\text{g/mL}$ 时协同效果非常显著。

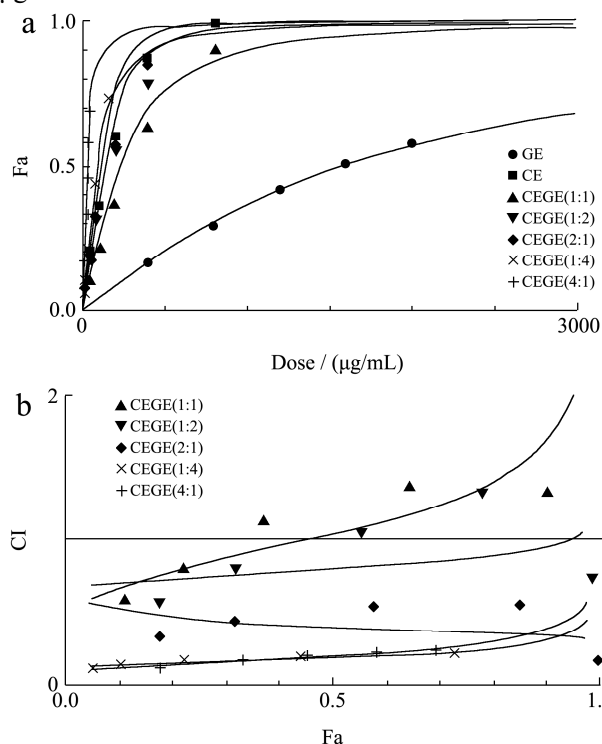


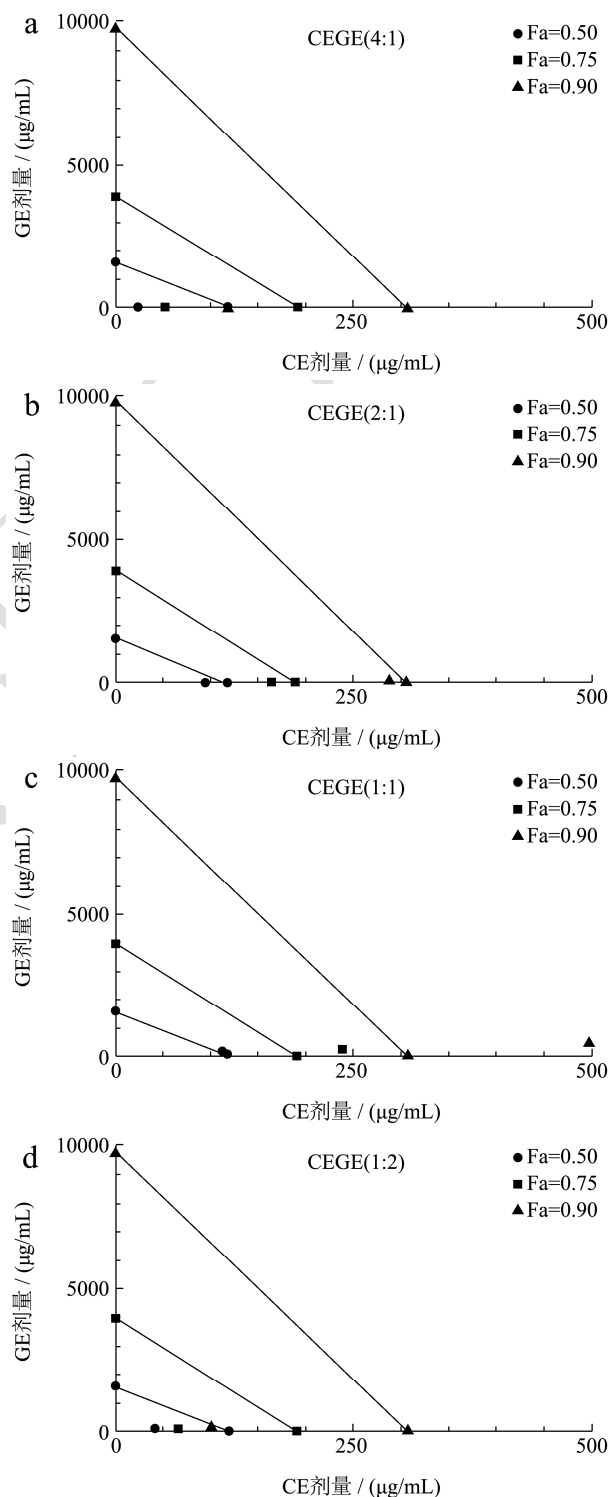
图1 不同质量比复配物对ABTS自由基清除能力的剂量-效应图
和联合指数图

Fig.1 Dose-effect diagram and Combination Index Plot plots of ABTS free radical scavenging ability by CEGE with different mass ratios

图1b中,不同质量比CEGE,其联合指数CI随着清除率的变化而变化。质量比为4:1、2:1和1:4清除率从5%至97%的联合指数都小于0.5,表明CE和GE协同抗氧化作用显著且稳定。CEGE(1:1)清除率从5%至45%的联合指数小于1,但随着清除效果的增加,CI也随之增加,表明CE和GE协同抗氧化越来越弱;清除率从50%至97%的联合指数大于1,且随着清除效果的增加,CI也随之增加,表明CE和GE的相互拮抗作用越来越强。CEGE(1:2)清除率从5%至97%的联合指数都小于1,且随着清除效果的增加,CI也随之降低,表明CE和GE协同抗氧化越来越强。

在清除率为50%、75%和90%时,联合使用的数据点落在斜边之下,提示联合使用中CE和GE的使

用剂量都低于同清除效果下单独的使用剂量,说明联合使用具有协同作用。图2a、b、d、e的三个数据点均落在相应斜边之下,说明质量比为4:1、2:1、1:2和1:4都具有协同作用。图2c只有Fa=0.50的数据点落在相应斜边之下,进一步证明了CEGE(1:1)清除率从5%至45%具有协同抗氧化作用。



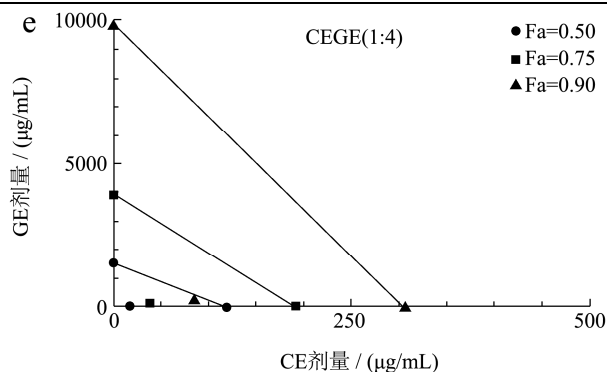


图2 CE/GE 对 ABTS 自由基清除等效图

Fig.2 Isobologram at ED_{50} , ED_{75} and ED_{90} for CE/GE with different mass ratios

2.3 CE 和 GE 对 ABTS 自由基清除效果剂量

减小指数

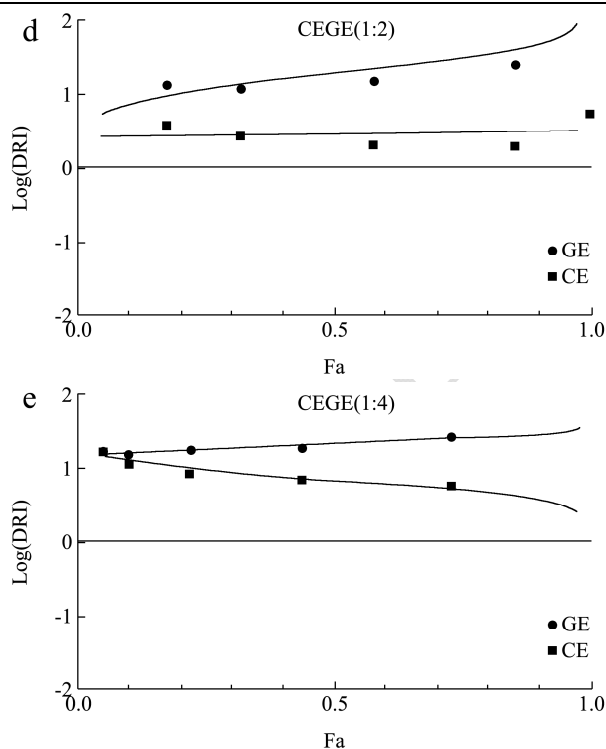
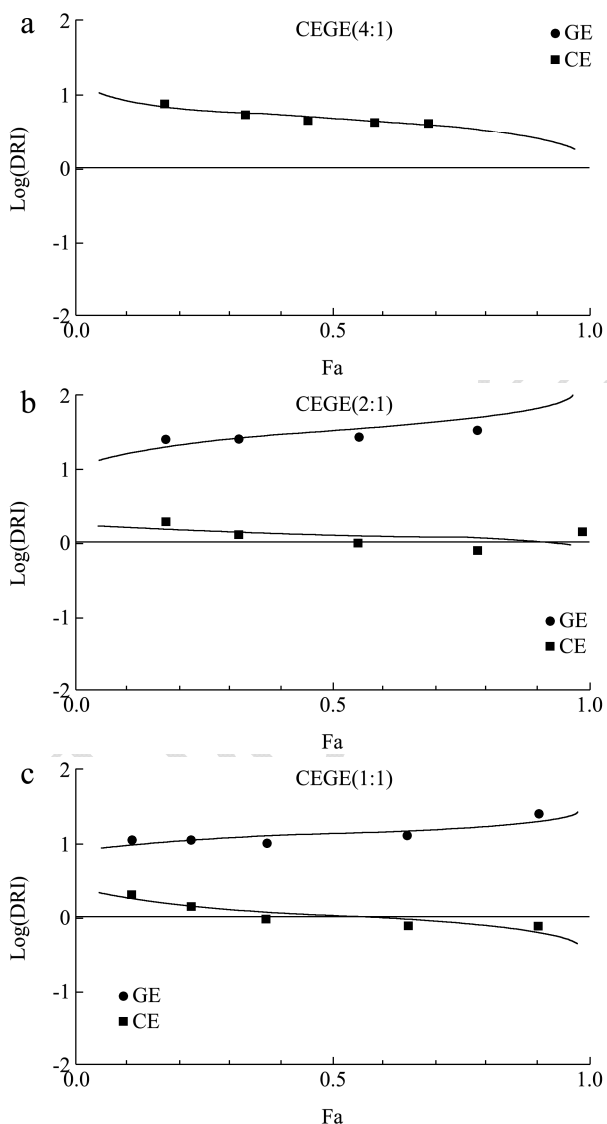


图3 CE/GE 对 ABTS 自由基清除效应与剂量减少指数对数图

Fig.3 Fa -log(DRI) plots for CE/GE with different mass ratios

根据公式 (6) 可以知道 $DRI > 1$ 不一定是表示协同作用, 而 $CI < 1$ 必定是表示协同作用。如果 DRI 值越大, 则说明联合使用时该药的使用剂量降低的越明显, 同时也降低了该药对机体的毒性。从图 3 当中可以看出, 在不同质量比的 CE/GE 中, GE 的 $\log(DRI)$ 均大于 1, 且随着作用效果的增大, GE 的 $\log(DRI)$ 在增大, 说明联合使用对 GE 使用剂量的减少作用比较明显。图 3C 显示, 质量比 1:1 的 CE/GE, CE 的 $\log(DRI)$ 值不断下降, 说明联合使用无法有效减少 GE 使用剂量。

2.4 CE 和 GE 单独和联合使用对 DPPH 自由基清除效果比较

CE 和 GE 单独和不同质量比联合对 DPPH 自由基清除能力的 IC_{50} 值如表 2, CE 清除 DPPH 自由基的能力明显强于 GE。此外, 不同质量比的 CE/GE 的抗氧化活性强弱为 CE/GE (4:1) > CE/GE (1:1) > CE/GE (1:4) > CE/GE (2:1) > CE/GE (1:2)。

2.5 CE 和 GE 对 DPPH 自由基清除效果相互作用分析

表 2 CEGEQ 清除 DPPH 自由基的 IC₅₀ 值

Table 2 IC₅₀ values of CEGE eliminate DPPH free radicals

项目	CE / (μg/mL)	GE / (μg/mL)	CEGE / (μg/mL)				
			4:1	2:1	1:1	1:2	1:4
IC ₅₀	67.57±9.68	1590.86±21.35	49.48±12.56	195.04±7.58	129.27±15.14	404.07±10.55	153.11±6.32

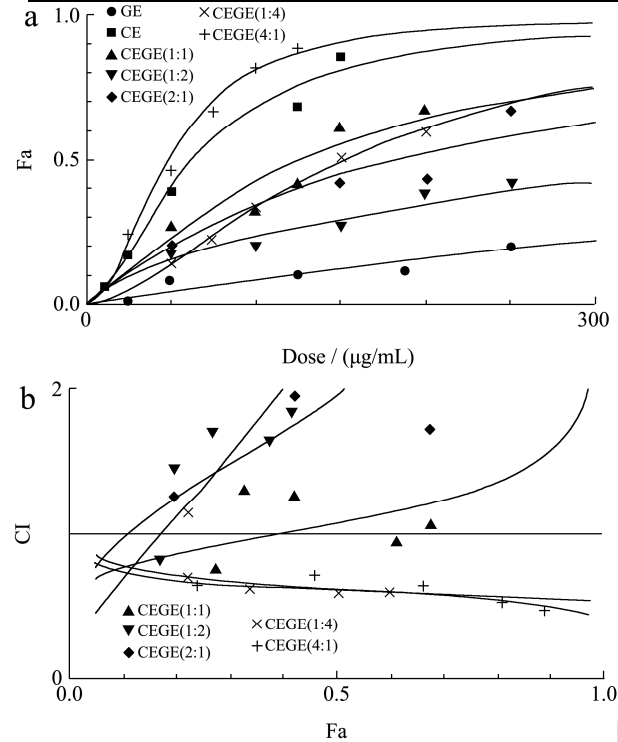


图 4 不同质量比复配物对 DPPH 自由基清除能力的剂量-效应图

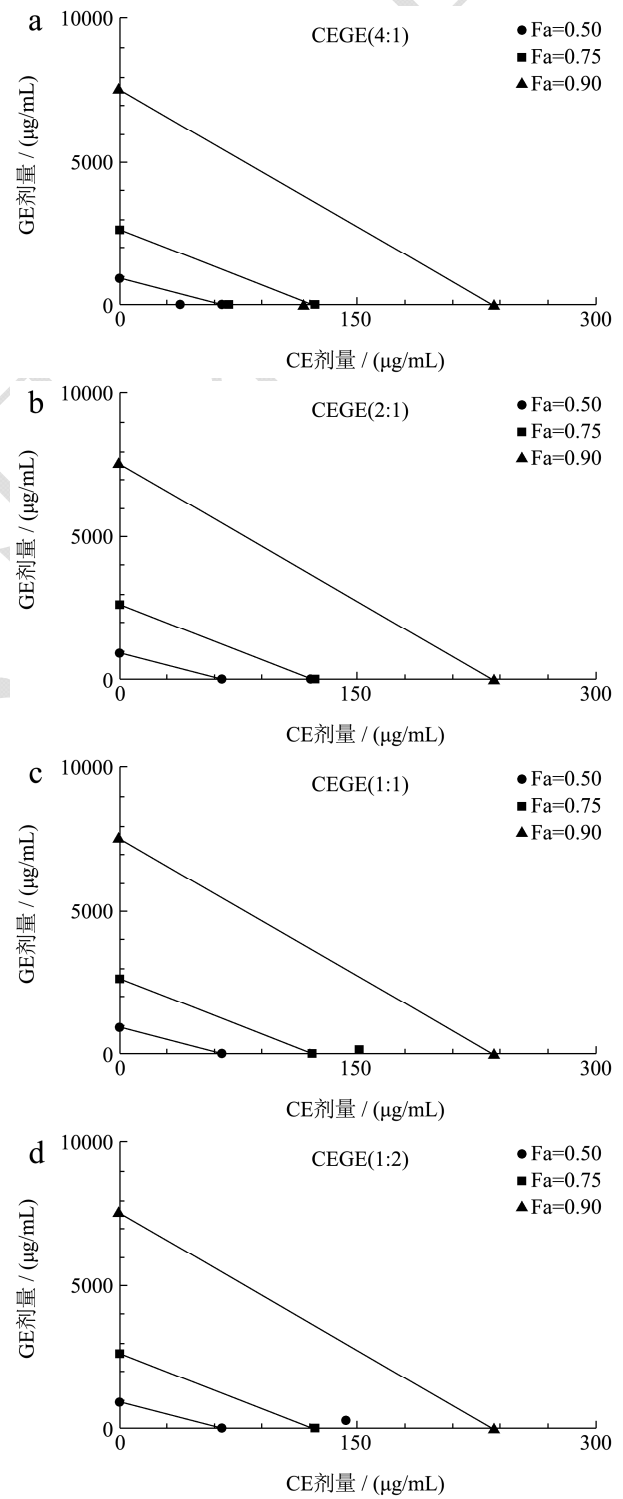
Fig.4 Dose-effect diagram and Combination Index Plot plots of DPPH free radical scavenging ability by CEGE with different mass ratios

图 4a 显示, CE 和 GE 单独及复配物对 DPPH 自由基的清除能力也具有量效关系。与 ABTS 体系类似, 在相同浓度下, 质量比 4:1 复配物 CEGE 的清除能力优于 CE。同样以质量比 4:1 的 CEGE 为例, 单独使用 CE (200 μg/mL) 和 GE (50 μg/mL) 的清除率分别为 85.13% 和 3.35%, 当联合使用复配物 CEGE (250 μg/mL) 时, 清除率为 96.24%, 大于两者单独作用之和, 且优于 250 μg/mL CE 单独的作用 (89.10%), 说明 CEGE (4:1) 在 250 μg/mL 时协同清除 DPPH 自由基效果显著。

图 4b 中, CEGE 质量比为 4:1 和 1:4 清除率从 5% 至 97% 的联合指数都小于 1, 且随着清除率的增加, CI 也随之降低, 表明 CE 和 GE 协同作用越来越强。另外三个质量比的 CEGE 的联合指数随着清除率的增加而增加, 表明 CE 和 GE 协同效果逐渐消失, 拮抗作用越来越强。

图 5a、e 的三个数据点均落在相应斜边之下, 说

明质量比为 4:1 和 1:4 都具有协同作用。图 5b、c、d 的数据点不同程度落在相应斜边之外, 可以认为质量比为 2:1、1:1 和 1:2 的协同效果差, 与三个质量比的联合指数不断上升相对应。



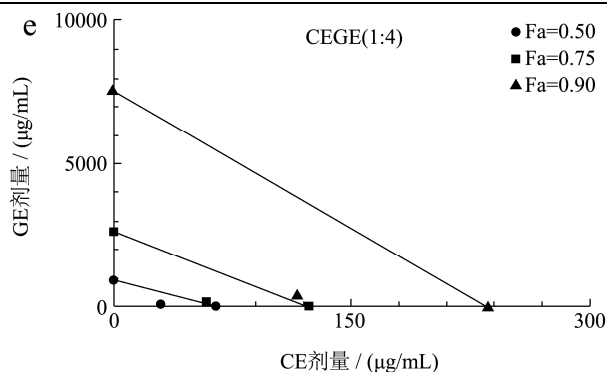


图5 CE/GE 对 DPPH 自由基清除等效线图

Fig.5 Isobologram at ED_{50} , ED_{75} and ED_{90} for CE/GE with different mass ratios

2.6 CE 和 GE 对 DPPH 自由基清除效果剂量减小指数

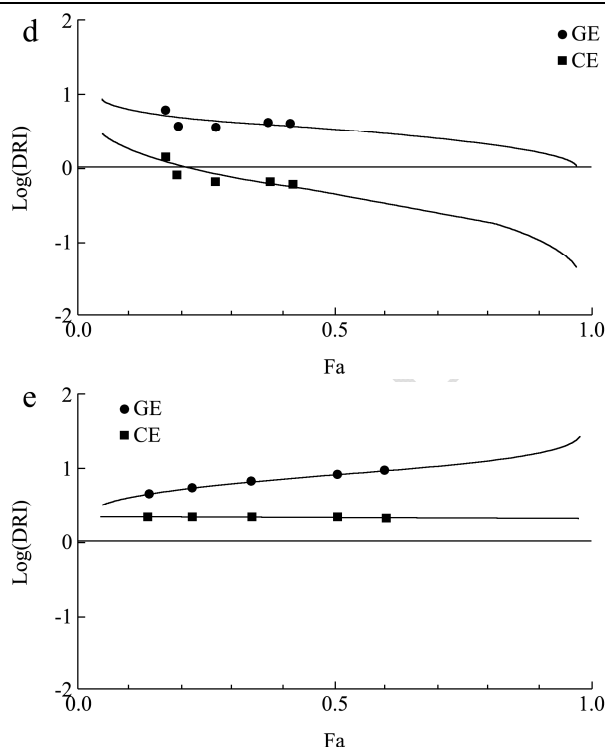
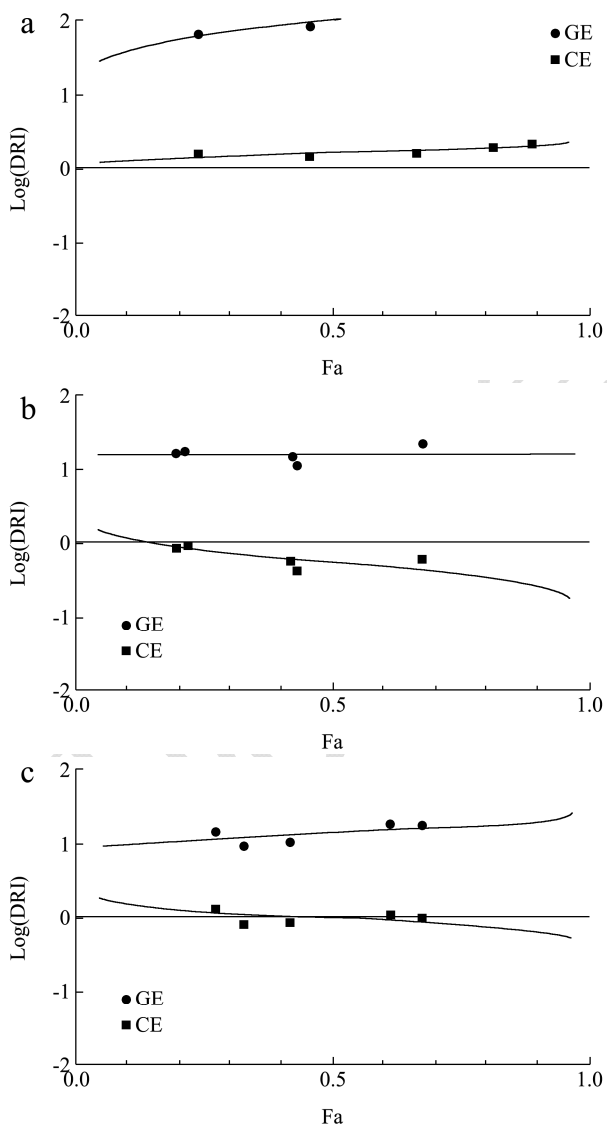


图6 CE/GE 对 DPPH 自由基清除效应与剂量减少指数对数图

Fig.6 Fa -log(DRI) plots for CE/GE with different mass ratios

图 6a、e 显示，质量比 4:1 和 1:4 的 CE/GE，GE 的 $\log(DRI)$ 在增大，说明联合使用对 GE 使用剂量的减少作用比较明显。图 6b、c、d 显示，GE 的 $\log(DRI)$ 值稳定在 1 附近，说明联合使用对不能明显减少 GE 使用剂量，此外，CE 的 $\log(DRI)$ 值不断下降，甚至出现负值，说明联合使用无法减少 GE 使用剂量，甚至反作用。

通过体外自由基清除模型来评价天然产物协同抗氧化效果，能快捷方便地在体外对样品进行抗氧化功能初筛^[32]。本研究用 ABTS 和 DPPH 两种体系分别评价黄连人参 5 个复配比的抗氧化效果，结果发现，在 ABTS 体系中，质量比 4:1、2:1、1:2、1:4 都显示出较好的协同效果；在 DPPH 体系中，质量比 4:1、1:4 显示出明显的协同效果。

黄连和人参提取物协同作用的强弱受复配比例的影响。CE/GE 的抗氧化活性强弱顺序与黄连或人参提取物的占比不具有相关性，即在复配物中，人参或黄连的比例与该复配物的抗氧化活性没有明显的相关性。黄连的主要成分有生物碱、木脂素、香豆素、黄酮、萜类、甾体、有机酸、挥发油、多糖等，已有研究表明，发挥抗氧化作用的主要是生物碱、黄酮和多糖^[33]。已有研究表明天然产物多糖类的抗氧化效果较好，人参的主要成分有人参皂苷和人参多糖，但人参

单独的抗氧化作用较差(可能与多糖含量低有关),故推测人参的抗氧化效果主要与人参皂苷有关^[34]。目前抗氧化协同作用机理的主流观点为Tappel提出的修复再生观点^[35],复合抗氧化剂之间存在氧化还原循环系统,抗氧化剂间通过电子转移维持抗氧化剂的还原性,该理论被Packer等证实^[36]。进一步的研究发现ABTS自由基的氧化还原电势为0.68 V,当抗氧化剂的氧化还原电势低于0.68 V,就能将ABTS自由基还原,使反应体系绿色减退^[37]。本研究中的复合抗氧化剂清除ABTS自由基,可能通过其内部的氧化还原循环系统(涉及生物碱、黄酮、多糖和人参皂苷)将反应体系中的电势不断降低,从而发挥协同效果。

3 结论

本研究发现黄连提取物和人参提取物的清除ABTS和DPPH自由基的活性存在较大差异,但两者以不同比例进行复配后产生不同程度的协同抗氧化作用。由于协同效果与复配比例无必然联系,推测与复合抗氧化剂之间存在氧化还原循环系统有关,有必要在后续试验中进行研究,进一步深入阐释其相互作用机制。

参考文献

- [1] 黄克,崔春,赵谋明,等.天然抗氧化剂的增效作用及其对花生油抗氧化效果研究[J].现代食品科技,2012,28(9):1139-1141
HUANG Ke, CUI Chun, ZHAO Mou-ming, et al. Study on synergies of natural antioxidants and their antioxidation functions on peanut oil [J]. Modern Food Science and Technology, 2012, 28(9): 1139-1141
- [2] 陈惠云,花雪梅,吴峰华,等.10种野菜醇提取物活性成分及抗氧化活性研究[J].现代食品科技,2017,33(6):94-99
CHEN Hui-yun, HUA Xue-mei, WU Feng-hua, et al. Active components and antioxidant activity of the extracts of 10 wild vegetables [J]. Modern Food Science and Technology, 2017, 33(6): 94-99
- [3] 龚艳振,徐亚健,刘华巍,等.天然抗氧化剂复配研究进展[J].食品科技,2012,37(6):264-267
GONG Yan-zhen, XU Ya-jian, LIU Hua-wei, et al. Progress of synergistic antioxidant effects of natural antioxidants [J]. Food Science and Technology, 2012, 37(6): 264-267
- [4] 白海娜,王振宇,刘瑞海,等.白藜芦醇与黑木耳多糖协同清除ABTS自由基活性的研究[J].现代食品科技,2014,30(3):64-68
BAI Hai-na, WANG Zhen-yu, LIU Rui-hai, et al. Synergistic
- ABTS radical scavenging activity of resveratrol with auricularia auricular polysaccharides [J]. Modern Food Science and Technology, 2014, 30(3): 64-68
- [5] 艾志录,王栋梁,范会平,等.枣多糖和黄酮抗氧化互作效应研究[J].现代食品科技,2015,31(11):86-91
AI Zhi-lu, WANG Dong-liang, FAN Hui-ping, et al. Interactive effect of antioxidant activities of jujube polysaccharides and flavonoids [J]. Modern Food Science and Technology, 2015, 31(11): 86-91
- [6] 中华人民共和国药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2015
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of People's Republic of China [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015
- [7] 樊梓鸾,林秀芳,王振宇.黑木耳多糖与浆果多酚的协同抗氧化研究[J].现代食品科技,2015,31(12):166-171
FAN Zi-yuan, LIN Xiu-fang, WANG Zhen-yu. Synergistic antioxidative effect of Berry polyphenols with *Auricularia auricular* polysaccharides [J]. Modern Food Science and Technology, 2015, 31(12): 166-171
- [8] Liu X, He F, Zhao L, et al. Synergistic antioxidant activity of sweet potato extracts in combination with tea polyphenols and pueraria flavonoid *in vitro* [J]. Advance Journal of Food Science and Technology, 2014, 6(2): 215-220
- [9] 刘晓娟,何凤林,赵力超,等.番薯提取液与茶多酚、葛根黄酮对PC12细胞的协同抗氧化研究[J].现代食品科技,2015,31(12):14-18
LIU Xiao-juan, HE Feng-lin, ZHAO Li-chao, et al. Synergistic antioxidant activity of sweet potato extracts combined with tea polyphenols and pueraria flavonoids on PC12 cells [J]. Modern Food Science and Technology, 2015, 31(12): 14-18
- [10] Altunkaya A, Becker E M, Gökmen V, et al. Antioxidant activity of lettuce extract (*Lactuca sativa*) and synergism with added phenolic antioxidants [J]. Food Chemistry, 2009, 115(1): 163-168
- [11] 杨文建.8种传统中药药对抗氧化协同机制的研究[D].泰安:山东农业大学,2009
YANG Wen-jian. Study on synergistic mechanism of eight traditional Chinese medicines against oxidation [D]. Tai'an: Shandong Agricultural University, 2009
- [12] Hait-Darshan R, Grossman S, Bergman M, et al. Synergistic activity between a spinach-derived natural antioxidant (NAO) and commercial antioxidants in a variety of oxidation systems [J]. Food Research International, 2009, 42(2): 117

- 246-253
- [13] 胡秀芳,毛建妹,蒋丽萍,等.茶多酚与其他抗氧化剂的协同作用[J].茶叶,2000,26(2):66-69
- HU Xiu-fang, MAO Jian-mei, JIANG Li-ping, et al. Synergism of tea polyphenols and other antioxidants [J]. Journal of Tea, 2000, 26(2): 66-69
- [14] 吴静,王克霞,李朝品,等.黄连与盐酸小檗碱对幽门螺杆菌的体外抗菌活性[J].中药药理与临床,2006,2:37-38
- WU Jing, WANG Ke-xia, LI Chao-pin, et al. *In vitro* antibacterial activity of berberine and berberine hydrochloride against *Helicobacter pylori* [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2006, 2: 37-38
- [15] 耿东升.黄连素的抗炎与免疫调节作用[J].解放军药学报,2000,6:317-320
- GENG Dong-sheng. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of berberine [J]. Pharmaceutical Journal of Chinese People Liberation Army, 2000, 6: 317-320
- [16] 谷臣君.黄连注射液抗内毒素致兔发热及机理研究[D].重庆:西南大学,2008
- GU Chen-jun. Effect of CoPtis injection on febrility ndueed by endotoxin in rabbitand its meehanism [D]. Chongqing: Southwest University, 2008
- [17] 李备,周歧新.黄连对消化性溃疡的实验研究[J].四川生理科学杂志,2004,4:187
- LI Bei, ZHOU Qi-xin. Experimental study of berberine on peptic ulcer [J]. Sichuan Journal of Physiological Sciences, 2004, 4: 187
- [18] 吴柯,周歧新.黄连抗肿瘤作用研究进展[J].中国药房,2007,3:226-229
- WU Ke, ZHOU Qi-xin. Advances in anti-tumor effects of Coptis [J]. China Pharmacy, 2007, 3: 226-229
- [19] 张彩,史磊.人参化学成分和药理作用研究进展[J].食品与药品,2016,18(4):300-304
- ZHANG Cai, SHI Lei. Progress on chemical constituents and pharmaceutical effects of Ginseng [J]. Food and Drug, 2016, 18(4): 300-304
- [20] 严弋敬,孙海燕,刘冬,等.不同生理状态下人参总皂苷对HepG2细胞CYP2B6 mRNA和蛋白表达的影响[J].现代食品科技,2016,32(12):39-44
- YAN Yi-jing, SUN Hai-yan, LIU Dong, et al. Effects of total ginsenosides on expression of CYP2B6 mRNA and protein in HepG2 cells in normal and inflammatory states [J]. Modern Food Science and Technology, 2016, 32(12): 39-44
- [21] 徐春娟,陈荣.《万病回春》与名方温清饮[J].中医文献杂志,2011,29(2):5-7
- XU Chun-juan, CHEN Rong. "Wanbing Huichun" and Mingfang Wenqing drink [J]. Journal of Traditional Chinese Medical Literature, 2011, 29(2): 5-7
- [22] 张美双,张宇,任伯颖,等.人参黄连组合物对糖尿病肾病小鼠的治疗作用[J].吉林大学学报(医学版),2016,42(6):1104-1107,13
- ZHANG Mei-shuang, ZHANG Yu, REN Bo-ying, et al. Therapeutical effect of ginseng and coptis composition on diabetic nephropathy in mice [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2016, 42(6): 1104-1107, 13
- [23] 劳汝明.清热益气汤配伍治疗2型糖尿病52例临床研究[J].四川中医,2015,33(1):81-83
- LAO Ru-ming. Clinical observation of Type 2 diabetes treated with Qingre Yiqi decoction [J]. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine, 2015, 33(1): 81-83
- [24] 丁文娟,洪莉.氧化应激与胶原代谢疾病关系的研究进展[J].吉林大学学报(医学版),2013,39(6):1302-1306
- DING Wen-juan, HONG Li. Progress research on relationship between oxidative stress and collagen metabolism diseases [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2013, 39(6): 1302-1306
- [25] 姜淼,王世东,黄允瑜,等.黄连人参对药治疗2型糖尿病胰岛素抵抗机制的实验研究[J].新中医,2006,5:89-91
- JIANG Miao, WANG Shi-dong, HUANG Yun-yu, et al. Effect of berberine ginseng on insulin resistance in type 2 diabetes [J]. Journal of New Chinese Medicine, 2006, 5: 89-91
- [26] 张健,李永民.人参黄连胶囊治疗慢性充血性心力衰竭临床观察[J].中国中医药信息杂志,2011,18(1):85-86
- ZHANG Jian, LI Yong-min. Clinical observation of Ginseng-coptidis capsule in treating chronic congestive heart failure [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2011, 18(1): 85-86
- [27] Re R, Pellegrini N, Proteggente A, et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay [J]. Free Radical Biology and Medicine, 1999, 26(9-10): 1231-1237
- [28] Kim H J, Chen F, Wu C, et al. Evaluation of antioxidant activity of Australian tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil and its components [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004, 52(10): 2849-2854
- [29] Chou T C. Drug combination studies and their synergy quantification using the Chou-Talalay method [J]. Cancer Research, 2010, 70(2): 440-446

现代食品科技