

天然产物抗氧化活性成分研究进展

王忠雷¹, 杨丽燕², 张小华^{1*}, 曾祥伟³, 李朋收¹, 潘激扬¹

1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100102

2. 中国石油大学 理学院, 北京 102249

3. 北京丰泰金源药业有限公司, 北京 102212

摘要: 天然产物抗氧化剂在自然界有广泛的分布, 研究表明多糖、黄酮、多酚、生物碱、皂苷、维生素等天然产物均能有效清除自由基以保护机体健康。随着人们回归自然思潮的兴起及安全意识的提高, 天然抗氧化剂因其高效、低毒更是倍受关注。从天然产物中寻找新的清除体内自由基的抗氧化剂已成为现代医药、保健行业发展的必然趋势。综述了天然产物抗氧化活性成分的研究进展, 以期天然产物抗氧化活性的研究和发展提供参考。

关键词: 天然产物; 抗氧化活性; 自由基

中图分类号: R977.9

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2012)05-0386-04

Research progress on active anti-oxidative components from natural products

WANG Zhong-lei¹, YANG Li-yan², ZHANG Xiao-hua¹, ZENG Xiang-wei³, LI Peng-shou¹, PAN Ji-yang¹

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

2. College of Science, China University of Petroleum, Beijing 102249, China

3. Beijing Fengtai Jinyuan Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing 102212, China

Abstract: The natural anti-oxidant has an extensive distribution in the nature. Research have shown that natural products such as polysaccharide, flavonoid, polyphenol, alkaloid, saponin, vitamin, and so on could safely and effectively scavenge free radicals and protect body health. With the trend of the return to nature and the enhancement of safety consciousness, people pay more attention to the natural anti-oxidant because of its high efficiency and low poison. It has become an inevitable trend for the modern medicine and the health care industries to find new anti-oxidant from natural products. Now it summarized research progress of the activated components coming from natural products, which played the anti-oxidative function, so as to provide some references for the research and development of the natural anti-oxidant.

Key words: natural products; anti-oxidative activity; free radical

人体在正常的生理代谢过程中会产生少量的含氧自由基, 如 $\text{DPPH} \cdot$ 、 $\text{O}_2^- \cdot$ 、 $\cdot\text{OH}$ 及 $^1\text{O}_2$ 等^[1], 少量的氧自由基对人体不构成威胁, 而且还可以帮助传递维持生命力的能量, 增强免疫力、消除炎症、抑制肿瘤等。但人体内自由基的数量过多, 就会攻击蛋白质、脂质、DNA 等生物大分子, 破坏细胞结构, 干扰人体的正常代谢活动, 引起疾病并加速人体衰老进程。为了维持正常代谢活动, 机体主要通过终止自由基链反应而清除自由基等抗氧化防御系统以保护机体^[2]。

寻找适当的外源性抗氧化剂对治疗疾病和保护人体健康很有益处。因为合成抗氧化剂对健康构成

潜在的危害, 如二丁基羟基茴香醚(BHA)在动物实验中是致癌的, 所以从植物中寻找高效、廉价、低毒的天然抗氧化剂成为目前抗氧化剂发展的一个必然趋势。本文就多糖类化合物、黄酮类化合物、多酚类化合物、生物碱、皂苷类、维生素等主要天然抗氧化活性成分做一综述。

1 多糖类化合物

多糖(polysaccharide)是由10个以上糖基以糖苷键结合而成的化合物, 分为同多糖和杂多糖两类。作为自然界含量最丰富的初级代谢产物, 多糖在心血管疾病、抗肿瘤、抗氧化、治疗肝炎、抗衰老等方面具有独特的生物活性, 且细胞毒性极低。

收稿日期: 2012-06-12

作者简介: 王忠雷, 在读硕士, 药物合成与结构修饰方向。Tel: 18801022235 E-mail: 634729875@qq.com

*通讯作者: 张小华, 教授, 研究方向为药物合成与结构修饰。Tel: 010-84738668 E-mail: xhua_zhang@sina.com

多糖不仅能增强机体的免疫功能,还可以增强基体对自由基的清除能力和抗氧化能力。研究表明,从传统中药人参、黄芪、牛膝、麦冬和大黄提取的多糖均体现了很好的抗氧化活性;茶叶、银杏叶和竹叶提取的活性多糖有确切的抗癌活性^[3];香菇、灵芝、猪苓和木耳等真菌子实体提取的多糖也具有防治癌症的作用;从海带中提取的岩藻聚糖硫酸酯(LMSF)具有抗氧化、免疫调节等作用。高脂血症大鼠在血脂升高时,血清中乳酸脱氢酶的量显著升高,血清及组织中超氧化物歧化酶(SOD)活力降低,LMSF能抑制这些变化,使上述指标恢复到接近正常^[4]。Liang等^[5]对白术水溶性多糖进行研究,将提取物分成F1(半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖和甘露糖)、F2(木糖、半乳糖和阿拉伯糖)两组,结果表明两组均有较强的抗氧化活性,且F2活性更强。研究还表明苦瓜多糖^[6]、中华猕猴桃^[7]、灵芝多糖^[8]、枸杞多糖和人参茎叶多糖、岩藻多糖、鼠尾藻多糖、沙棘茶水溶性多糖、银杏外种皮多糖等均具有一定程度的抗氧化作用。

多糖作为一类重要的生物活性物质,对物理的、化学的及生物来源的多种ROS具有清除作用,能减少脂质过氧化产物丙二醛(MDA)的生成量,增加SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GS-HPx)的活性等,在抗氧化方面显示了诱人的前景^[9]。

2 黄酮类化合物

许多黄酮类化合物显示出明显的抗氧化特性,如槲皮素、水飞蓟素、黄芩苷等。紫葡萄皮、山楂、菠菜、甘薯叶、茄子皮和山西黑苦荞麸皮等提取物中分离的黄酮类物质均具有较强的清除自由基的能力^[10]。徐春华等^[11]采用邻苯三酚自氧化法和Fenton法检测大豆异黄酮的抗超氧自由基和羟基自由基的活性,通过MTT比色法检测大豆异黄酮对大鼠肝癌CBRH-7919细胞和小鼠白血病CML-K562细胞增殖的影响来研究大豆异黄酮的抗氧化和抗肿瘤活性,结果发现大豆异黄酮具有显著的抗氧化和抗肿瘤活性。由茶叶中提取的茶多酚、法国海岸松中的碧萝芷、葡萄籽和苹果中的花青素、大豆中的染料木素和大豆素等都属于黄酮类化合物,其本身的抗氧化活性较强,与维生素C、维生素E同时存在时具有协同效应。研究还表明大蓟总黄酮^[12]、枇杷叶总黄酮^[13]等均具有一定程度的抗氧化作用。

黄酮类化合物具有显著的抗氧化活性,主要取决于羟基的相对位置而非数目,具有色原酮结构的

黄酮2-3位上饱和双键也会在一定程度上增强其抗氧化活性,C环吸电子性质或羟基成苷则会使天然黄酮抗氧化能力降低,与金属离子的络合也是黄酮阻止自由基氧化的途径之一^[14]。

3 多酚类化合物

天然植物抗氧化活性成分种类繁多,近年来含有多酚类化合物及其衍生物越来越受到人们的关注,主要是因为其高效的抗氧化性和存在的普遍性。植物多酚又称植物单宁,为植物体内的复杂酚类次生代谢产物,主要存在于植物的皮、根、叶和果实中,在植物中的含量仅次于纤维素、半纤维素和木质素。

自然界中含有多种具有抗氧化活性的多酚类化合物。如谷物的胚芽,其抗氧化活性优于生育酚,生育酚有8种不同的构型,分别为生育酚 α 、 β 、 γ 、 δ 和生育三烯酚 α 、 β 、 γ 、 δ 。 α -生育酚的活性最强,其他生育酚的活性仅为 α -生育酚的50%或更低。从红葡萄籽中提取的葡萄酚(OPC),其抗氧化能力是维生素C的20倍、维生素E的50倍,对于亚健康向健康转化具有积极作用^[15]。唇形科植物迷迭香和鼠尾草对猪油的抗氧化活性优于2,6-二叔丁基对甲酚(BHT)和BHA,是BHT和BHA抗氧化能力的4倍,其中具有强抗氧化活性的物质是3种酚系二萜化合物:迷迭香酚、表迷迭香酚和异迷迭香酚。枸骨叶中的多酚类提取物,对猪油的抗氧化活性优于BHT^[16]。此外,研究发现葫芦巴种子的多酚类提取物(FPEt)可以清除 O_2^- 和 H_2O_2 ^[17]。进一步研究证明,FPEt可以增强肝细胞的抗氧化作用,保护肝细胞免受氧化损伤^[18]。

植物多酚类化合物因为具有清除氧自由基的能力,所以有很强的抗氧化活性。其中,多酚类及富含多酚的植物的抗脂质过氧化作用,大多数是通过捕获自由基和(或)螯合金属离子实现的^[19]。

4 生物碱类化合物

生物碱(alkaloids)大多具有复杂含氮环状结构,绝大多数分布在高等植物中,尤其是双子叶植物中分布较广,如毛茛科、罂粟科、茄科、芸香科、豆科等。生物碱可存在于植物的各个器官中,亦可在某一器官中。一种植物往往含有数种至数十种生物碱。生物碱可作为活性氧猝灭剂,通过与 O_2 碰撞,本身获得能量而使 1O_2 失活转变为 3O_2 。李杨等^[20]研究表明莲子皮生物碱具有较强的体外抗氧化活性,对DPPH $\cdot$ 、 $\cdot OH$ 等均具有良好的清除作用。君

子兰生物总碱(TACM)可使肝肾组织抗氧化能力增强、降低其氧化损伤^[21]。郑海音等^[22]通过研究粗叶悬钩子总生物碱(RAP)对大鼠非酒精性脂肪肝(NAFLD)的防治作用,结果发现 RAP 对大鼠 NAFLD 具有较好的防治作用,其作用机制可能与清除氧自由基,减少脂质过氧化反应产物,抑制炎症细胞因子释放,减少炎症反应有关。另外,具有抗氧化作用的生物碱类还有川芎嗪、小檗碱、药根碱、木兰碱、海罂粟碱、番荔枝碱等^[23]。

影响生物碱抗氧化活性的结构因素主要是立体结构和电性因素,杂环中氮原子越“裸露”在外,越有利于充分地接近活性氧并与之反应,抗氧化效果就越好;供电子基团或者能使氮原子富有电子的结构因素也可增加其抗氧化活性^[24]。

5 皂苷类化合物

皂苷(saponins)是中草药中的一种重要活性物质,根据苷元的化学结构不同,分为甾体皂苷和三萜皂苷两类,前者多存在于百合科和薯蓣科植物中;后者多存在于五加科和伞形科等植物中。人参、西洋参、三七中含有的皂苷类化合物均具有显著的抗氧化活性^[25]。

李笑梅等^[26]以菜豆为原料,用乙醇-超声波法提取纯化皂苷,考察菜豆皂苷对 DPPH 自由基、羟自由基、烷基自由基的清除能力,并与维生素 C 进行比较,结果表明,菜豆皂苷和维生素 C 对 DPPH 自由基、羟自由基、烷基自由基均有一定的清除能力,对烷基自由基的清除能力在质量浓度大于 2.5 mg/mL 时强于维生素 C。另外,具有抗氧化活性的皂苷还有三七总皂苷、西洋参皂苷、绞股蓝皂苷。柴胡根含皂苷约 2%,主要为柴胡皂苷 a、c 和 d,果实亦含多种皂苷。红景天、灯盏花、七叶、柴胡、虎杖等所含总皂苷成分也具有较强的抗氧化活性。

6 维生素

维生素(vitamins)既是不可缺少的食品营养素,也是人体最重要的抗氧化活性物质。植物中的抗氧化维生素主要有维生素 E、维生素 C 和类胡萝卜素。

6.1 维生素 E

维生素 E 是各种生育酚的统称,主要存在于细胞线粒体膜和内质网上,其中 α -生育酚生物活性最大,若以它为基准, β -生育酚、 γ -生育酚和 δ -生育酚的生理活性分别为 40%、8%、20%,其余活性极其微弱^[27]。王璇等^[28]通过观察维生素 C、维生素 E 及其联合作用对体外氧化损伤血管内皮细胞抗氧化

作用的影响,结果发现维生素 C、维生素 E 能够提高氧化损伤血管内皮细胞的抗氧化能力,且二者联合作用优于单独作用。

一个维生素 E 可清除 2 个自由基,维生素 E 与 ROO $\cdot$ 反应生成维生素 E 自由基。维生素 E 既能清除单线 $^1\text{O}_2$,又能清除烷自由基和脂质过氧化物自由基。它直接作用于人体的细胞膜上,有着超强的抗氧化能力,专门捕捉氧自由基,保护细胞膜上的脂质不被氧化,使坏胆固醇不能在血管壁上附着,保持血液的清洁状态。

6.2 维生素 C

维生素 C 又称抗坏血酸,是含有 6 个碳原子的 α -酮基内酯的酸性多羟化合物。具有可解离出氢离子的烯醇式羟基,是最重要的水溶性捕捉型抗氧化活性物质。维生素 C 主要在空肠吸收,健康人血液含量为 48.3~79.5 $\mu\text{mol/L}$ ^[14]。刘静娜等^[29]以壳聚糖和维生素 C 为原料制备了复合盐,结果发现复合盐稳定性优于抗坏血酸,清除羟基自由基的能力优于壳聚糖。

6.3 类胡萝卜素

类胡萝卜素在自然界中分布广泛,具有 11 个双键的类异戊二烯结构,典型代表是 β -胡萝卜素。研究发现番茄红素、虾青素、叶黄素和玉米黄质等也有显著的抗氧化活性。

β -胡萝卜素是维生素 A 的前体,由 4 个异戊二烯双键首尾相连而成,分子两端各有一个 β -紫罗环,主要有全反式、9-顺式、13-顺式及 15-顺式 4 种形式,有很好的抗氧化活性。

7 其他

生姜单萜^[30]、大黄蒽醌类^[31]、褪黑素^[32]及木质素等也是很好的具有抗氧化活性的物质。如朱明华等^[33]以刺五加根茎剩余物为原料,采用丙酮有机溶剂法提取木质素,结果发现,丙酮有机木质素抗氧化活性比常规碱法木质素抗氧化活性高。

8 小结

近年来,随着各种先进的色谱分离手段和波谱测试技术的出现,中药化学成分的研究引起了广泛关注并得到迅猛发展。随着回归自然思潮的兴起,天然产物作为重要的活性成分因其高效、低毒更是倍受关注,天然产物在保护心脑血管系统、抗肿瘤和清除自由基等多方面的生物活性已得到了充分肯定。随着研究的不断深入,已经知道天然产物主要借助其还原能力、抑制与氧化有关的酶的活性、抑

制脂质氧化降解、清除自由基、螯合过渡金属等机制来发挥抗氧化作用。然而,值得思考的是,天然产物的抗氧化作用相对较弱,现以黄酮为例,该类化合物因其特殊的结构导致溶解度低,影响了体内吸收,削弱了抗氧化作用。可以考虑在适当位置进行结构修饰,以增强其溶解度,增加体内吸收,促进其抗氧化作用的发挥。也就是说,根据各类成分相应的抗氧化作用机制,针对性的进行结构修饰与改造,将是提高天然产物抗氧化作用的重要突破口。

天然产物作为重要的抗氧化剂,可以低毒、高效的清除体内过量的自由基,以预防衰老并治疗自由基引发的相关疾病,对维持人民群众的健康生活起到重要保障作用。随着中医药及相关学科的迅猛发展,多糖、黄酮、多酚、生物碱、皂苷、维生素等天然产物作为安全、有效的天然抗氧化剂必将迎来广阔的发展空间。

参考文献

- [1] 孟庆华, 于晓霞, 张海凤, 等. 天然黄酮类化合物清除自由基机理及其应用进展[J]. 云南民族大学学报: 自然科学版, 2012, 21(2): 79-83.
- [2] Gupta V K, Sharma S K. Plants as natural antioxidants [J]. *Nat Prod Rad*, 2006, 5(4): 326-334.
- [3] Nicoli M C, Calligaris S, Manzocco L. Effect of enzymatic and chemical oxidation on the antioxidant capacity of catechin model systems and apple derivatives [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(10): 4576-4580.
- [4] Xue C, Fang Y, Lin H, *et al.* Chemical characters and antioxidative properties of sulfated polysaccharides from *Laminaria japonica* [J]. *J Appl Phycol*, 2001, 13(1): 67-70.
- [5] Liang R J, Zhu Z P, Bai Y. Isolation, chemical composition and antioxidant activities of a water-soluble polysaccharide from *Rhizoma Atractylodis macrocephalae* [J]. *J Med Plants Res*, 2011, 5(5): 805-810.
- [6] 钟 正. 苦瓜多糖研究综述[J]. 广东化工, 2011, 23(2): 115-119.
- [7] Fiorentino A, Mastellone C, Brigida D, *et al.* δ -tocomonoenol: A new vitamin E from kiwi(*Actinidia chinensis*) fruits [J]. *Food Chem*, 2009, 115(1): 187-192.
- [8] 李晓冰, 赵宏艳, 郭 栋. 灵芝多糖药理学研究进展 [J]. 中成药, 2012, 34(02): 332-335.
- [9] 刘 莺, 刘 新, 牛筛龙. 海洋生物活性多糖的研究进展[J]. 医药导报, 2006, 25(10): 1044-1046.
- [10] Yasuko N, Takao K, Kiharu I, *et al.* Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant peels [J]. *Toxicology*, 2000, 148(2-3): 119-123.
- [11] 徐春华, 张治广, 谢明杰. 大豆异黄酮的抗氧化和抗肿瘤活性研究[J]. 大豆科学, 2010, 29(05): 870-873.
- [12] 史礼貌, 解成喜. 新疆大蓟总黄酮的超声提取及抗氧化性研究[J]. 食品科学, 2011, 32(06): 127-130.
- [13] 黄丽燕, 韩 磊, 刘 青, 等. 枇杷叶总黄酮的提取及其脂质体的抗氧化活性[J]. 华侨大学学报(自然科学版), 2012, 33(01): 61-65.
- [14] 刘 杰, 王伯初, 彭 亮, 等. 黄酮类抗氧化剂的构-效关系[J]. 重庆大学学报(自然科学版), 2004, 27(02): 120-124.
- [15] 周 刚, 范纯武. 抗氧化与抗衰老[J]. 中国水电医学, 2008, 4(3): 239-240.
- [16] 旷春桃, 陈如锋, 吴 斌, 等. 枸骨叶中多酚类物质的提取及抗氧化性能分析[J]. 湖北农业科学, 2009, 48(2): 427-429.
- [17] Kaviarasan S, Ramamurty N, Gunasekaran P, *et al.* Fenugreek seed extract prevents ethanol-induced toxicity and apoptosis in Chang liver cells [J]. *Alcohol*, 2006, 41(3): 267-273.
- [18] Kaviarasan S, Sundarapandiyam R, Anuradha C V. Protective action of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seed polyphenols against alcohol-induced protein and lipid damage in rat liver [J]. *Cell Biol Toxicol*, 2008, 24(5): 391-400.
- [19] Kaur R, Thind T S, Singh B, *et al.* Inhibition of lipid peroxidation by extracts/subfractions of Chickrassy (*Chukrasia tabularis* A. Juss.) [J]. *Naturwissenschaften*, 2009, 96(1): 129-131.
- [20] 李 杨, 周 坚, 万 盈, 等. 莲子皮生物碱超声波辅助提取条件优化及抗氧化性研究[J]. 食品工业科技, 2012, 34(3): 220-223.
- [21] 郭 鑫, 杨绍娟, 曹 霞. 君子兰总生物碱对肝肾组织功能和抗氧化能力的影响[J]. 中国实用医药, 2009, 4(13): 36-37.
- [22] 郑海音, 赵锦燕, 刘 艳, 等. 粗叶悬钩子总生物碱对大鼠非酒精性脂肪肝病的抗氧化作用研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17): 2383-2387.
- [23] Lucia R, Magdaléna M, Daniela K, *et al.* Antiradical and antioxidant activities of alkaloids isolated from *Mahonia aquifolium*. structural aspects[J]. *Bioorg Med Chem*, 2004, 12(17): 4709-4715.
- [24] Burda S, Oleszek W. Antioxidant and antiradical activities of flavonoids [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(6): 2774-2776.
- [25] 王 晶, 刘春明, 白鹤龙, 等. 中药中皂苷类化合物的抗氧化活性评价研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6):

- 1485-1487.
- [26] 李笑梅, 王松. 菜豆皂苷抗氧化及抑菌活性研究[J]. 食品科学, 2011, 32(17): 81-84.
- [27] 王镜岩, 朱圣庚, 徐长法, 等. 生物化学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2002: 423-424.
- [28] 王璇, 高玉霞, 常红, 等. 维生素C、E对体外氧化血管内皮细胞保护作用的研究[J]. 营养学报, 2008, 30(6): 580-583.
- [29] 刘静娜, 庄远红, 耿微微. 壳聚糖抗坏血酸盐的制备及其抗氧化性的研究[J]. 食品工业科技, 2011, 33(10): 139-141.
- [30] Zhao Y, Tao Q F, Zhang R P, *et al.* Two new compounds from *Zingiber officinale* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18(10): 1247-1249.
- [31] 吕俊兰, 袁海龙, 靳世英, 等. 大黄用于抗氧化的日服用次数研究[J]. 环球中医药, 2012, 5(3): 161-164.
- [32] 佳丽, 张小林, 龙天霖. 褪黑素对烫伤大鼠脑组织抗氧化能力与星形胶质细胞的影响[J]. 中国实用医药, 2011, 6(20): 5-7.
- [33] 朱明华, 方桂珍, 韩世岩, 等. 刺五加根茎剩余物丙酮有机溶剂提取木质素及抗氧化活性[J]. 北京林业大学学报, 2012, 34(01): 139-144.

FDA 提醒帕金森病治疗药物 Stalevo 存在增加患者发生心血管疾病的风险

帕金森病治疗药物 Stalevo 为恩他卡朋、卡比多巴和左旋多巴组成的复方制剂。2010年3月31日, FDA 曾发布消息提醒医护人员及患者 Stalevo 可能会增大使用者罹患前列腺癌的风险, FDA 表示将会针对此问题及时通告该药的安全性信息。9月2日, FDA 再次就该药物的安全性发布新闻称, 一些临床试验数据审查结果显示, 与 Sinemet (卡比多巴/左旋多巴) 相比, Stalevo 可能会增加心血管风险(心力衰竭、卒中、心血管死亡)。

Stalevo 和 Sinemet 均为帕金森病的有效治疗药物。与单独使用 Sinemet 相比, Stalevo 能够更好的改善帕金森病的一些症状。然而一项汇合了15个临床试验的荟萃分析结果显示, 与仅使用卡比多巴/左旋多巴的患者相比, Stalevo 组患者的心血管事件风险稍高。

FDA 目前仍在对现有数据进行审查, 尚未得出 Stalevo 能够增大使用者心血管风险的结论。FDA 表示将使用其他方法对该问题进行评估, 并将在审评完成后将最新结果告知公众。FDA 建议医护人员应经常对 Stalevo 使用者的心血管情况进行定期检查, 尤其是对于有心血管疾病史的患者; 同时, 正在使用 Stalevo 的患者未经医护人员许可不应擅自停药。

(本刊讯)