

注射用益气复脉(冻干)体外抗氧化研究

李莉^{1,2}, 李晓凡^{2,3}, 周焱焱^{1,2}, 文旺^{2,4}, 岳洪水^{1,2}, 万梅绪^{1,2}, 李德坤^{1,2*}, 鞠爱春^{1,2*}

1. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300410
2. 天津市中药注射剂安全性评价企业重点实验室, 天津 300410
3. 天津医科大学 药学院, 天津 300070
4. 中国药科大学 中药学院, 江苏 南京 211198

摘要:目的 建立注射用益气复脉(冻干)(YQFM)体外抗氧化活性测定方法,并对30批样品体外抗氧化活性进行测定。方法 一定浓度的YQFM溶液与等体积的DPPH溶液混合均匀并放置一定时间后,采用紫外可见分光光度法,测定其吸收值相对于DPPH控制液(由DPPH溶液与等体积溶剂混合)的变化情况(DPPH自由基清除情况),考察波长为517 nm,并进行空白吸收考察、专属性考察、反应平衡时间的确定、DPPH线性考察、YQFM线性考察、精密度试验、重复性试验、耐用性试验等方法学验证;以YQFM随行样品作为对照,以YQFM清除DPPH自由基的半数抑制浓度(IC₅₀)和相对抗氧化强度作为衡量其抗氧化活性的指标。结果 方法学验证结果表明,建立的体外抗氧化研究方法符合要求;30批YQFM样品IC₅₀均值为4.07 mg/mL。结论 建立的方法适用于YQFM体外抗氧化活性测定,YQFM具有较强的抗氧化活性。

关键词:注射用益气复脉(冻干);抗氧化活性;半抑制浓度(IC₅₀);DPPH;相对抗氧化强度

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)08-1528-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.08.010

Study on antioxidant activity of Yiqi Fumai Lyophilized Injection *in vitro*

LILi^{1,2}, LIXiaofan^{2,3}, ZHOU Yaoyao^{1,2}, WEN Wang^{2,4}, YUE Hongshui^{1,2}, WAN Meixu^{1,2}, LI Dekun^{1,2}, JU Aichun^{1,2}

1. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300410, China
2. Tianjin Key Laboratory of Safety Evaluation Enterprise of TCM Injections, Tianjin 300410, China
3. Tianjin Medical University, Pharmacy, Tianjin 300070, China
4. School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

Abstract: Objective To establish a method for the determination of antioxidant activity of Yiqi Fumai Lyophilized Injection (YQFM) *in vitro*, and determine the antioxidant activity *in vitro* of 30 batches of samples. **Methods** After a certain concentration of YQFM solution and equal volume of DPPH solution were evenly mixed and placed for a certain time, the change of absorption value relative to DPPH control solution (mixed by DPPH solution and equal volume solvent) (DPPH free radical scavenging) was determined by UV-VIS spectrophotometry. The wavelength was 517 nm, meanwhile, the blank absorption, specificity, reaction equilibrium time, DPPH linearity, YQFM linearity, precision test, repeatability test and durability test were used to verify the methodology; the IC₅₀ and relative antioxidant strength of YQFM were used as the indexes to measure the antioxidant activity of YQFM. **Results** The results of methodology validation showed that the established *in vitro* antioxidant research method met the requirements. The mean IC₅₀ of 30 samples was 4.07 mg/mL, which indicated that YQFM had strong antioxidant activity. **Conclusion** The method was applicable to the determination of antioxidant activity of YQFM *in vitro*, YQFM has strong antioxidant activity.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection (YQFM); antioxidant activity; 50% inhibiting concentration (IC₅₀); DPPH; relative antioxidant intensity

收稿日期:2019-12-13

基金项目:天津市科技计划项目(18YFCZZC00430)

第一作者:李莉(1975-),女,正高级工程师,研究方向为药物制剂工艺研究和质量控制。Tel:(022)84498152 E-mail:lili4@tasly.com

*通信作者:李德坤,男,高级工程师,研究方向为中药注射剂工艺研究、质量标准研究、安全性及药物警戒研究。Tel:(022)26736712

E-mail:lidekun@tasly.com

鞠爱春(1973-),男,正高级工程师,研究方向为中药注射剂工艺及质量控制。Tel:(022)86342096 E-mail:juach@tasly.com

据陆瑶等^[1-7]报道,氧自由基是引发心血管疾病的关键因素之一,有效的抗氧化治疗对防治心血管疾病具有广泛的应用前景。注射用益气复脉(冻干)(YQFM)由红参、麦冬和五味子3味主药组成,具有益气复脉、养阴生津功效,临床上用于治疗冠心病劳累型心绞痛及慢性心功能不全等心血管疾病^[8-9]。本研究通过对一定浓度的YQFM溶液与等体积的DPPH溶液混合均匀并放置一定时间后,测定其吸光度(A)值相对于DPPH控制液(由DPPH溶液与等体积溶剂混合)的变化情况(DPPH自由基清除情况),计算YQFM对DPPH自由基的半抑制浓度(IC_{50}),进而评价其体外抗氧化活性,以期YQFM在该类疾病的防治提供科学依据。

1 材料

1.1 主要仪器

Bio Tek Epoch全波长酶标仪(数字本草中药检测有限公司,资产编号TJ-01-902,波长范围200~999 nm);DR5000型紫外可见分光光度计(HACH公司);电子分析天平(美国Mettler Toledo公司,型号:XS105、ME 104/02);超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,型号KQ3200E);超纯水仪(Millipore公司,型号Milli-Q Advantage A10);Research plus手动移液器(艾本德(上海)国际贸易有限公司,规格0.020~0.100 mL、0.100~1.000 mL、0.5~5 mL和1~10 mL等);96孔微孔板(Corning公司,型号3599,批号04310015);容量瓶(德国BLAU BRAND);Vortex-Genie2漩涡混合器(美国Scientific Industries公司,型号Vortex-Genie2)。

1.2 试剂、试药和耗材

Ascorbic Acid(抗坏血酸Vc)(Sigma公司,批号LRAA8956);2,2-二苯基-1-(2,4,6-三硝基苯基)肼基(DPPH)(Sigma公司,批号STBG8547);无水乙醇(天津市康科德科技有限公司,批号190116);YQFM(天津天士力之骄药业有限公司,规格:每瓶装0.65 g,共计30批);YQFM随行对照(天津天士力之骄药业有限公司,为多批次YQFM混合样品);甘露醇(北京凤礼精求商贸有限责任公司,批号F838B);葡甲胺(西安力邦制药有限公司,批号151203B);注射用麦冬提取物(天津天士力之骄药业有限公司,批号20181001);注射用红参提取物(天津天士力之骄药业有限公司,批号20181109);注射用五味子提取物(天津天士力之骄药业有限公司,批号20181201)。

2 方法

2.1 溶剂的选择

一般选择甲醇或乙醇作为DPPH的溶剂,综合考虑YQFM处方组成(注射液麦冬提取物、注射液红参提取物、注射用五味子提取物、甘露醇和葡甲胺)和制备工艺、甲醇的毒性和设备检测原理,选择以无水乙醇作为其稀释溶剂。

2.2 检测波长的确定

精密称取DPPH适量,加无水乙醇制成质量浓度为0.056 mg/mL的溶液,混合均匀。精密吸取上述溶液和无水乙醇各0.200 mL,加入96微孔板的底部,利用酶标仪在190~900 nm波长范围内对其进行扫描:0.056 mg/mL的DPPH溶液在230、325、517 nm处有较强吸收;而无水乙醇溶剂在230 nm处有强吸收,在325 nm附近有较强,而517 nm处吸收与空白96微孔板接近;因此本研究选择517 nm作为考察波长。

2.3 不同空白吸收考察

分别精密吸取3种空白溶液(超纯水、无水乙醇和无水乙醇和超纯水等体积混合溶液)各0.200 mL,加入96孔微孔板中,测定3种溶剂和与空微孔在517 nm处 A 值分别为0.088、0.082、0.085和0.085,3种溶剂的 A 值接近,且与空微孔的 A 值接近。结果提示,3种空白溶剂对517 nm处吸收干扰相对较小,采用3种溶剂对样品进行处理对试验结果影响可忽略。

2.4 专属性考察(干扰试验)

依据YQFM处方配比,分别称取甘露醇、葡甲胺、注射用麦冬提取物、注射用红参提取物、注射用五味子提取物和YQFM适量,分别加超纯水适量分别配制成质量浓度为2.508 8、0.080 6、1.486 7、0.327 0、0.144 6和20.8 mg/mL的溶液,分别精密吸取上述6种溶液,在190~700 nm波长范围内进行扫描。上述6种溶液在490~590 nm处均无吸收峰;在517 nm处的 A 值(依次为:0.085、0.083、0.086、0.083、0.082和0.087)与96孔微孔板的空微孔 A 值接近,因此可认为过量的辅料、提取物和YQFM对 A 值的影响可忽略。结果见图1。

2.5 反应平衡时间的确定

不同抗氧化剂与DPPH自由基的反应动力学不同,反应达到平衡所需的时间也有所不同。因此有必要考察YQFM与其反应平衡时间,分别于5~35 min进行考察。

精密称取DPPH适量,加无水乙醇配制成质量浓度为0.132 9 mg/mL的DPPH溶液;精密称取

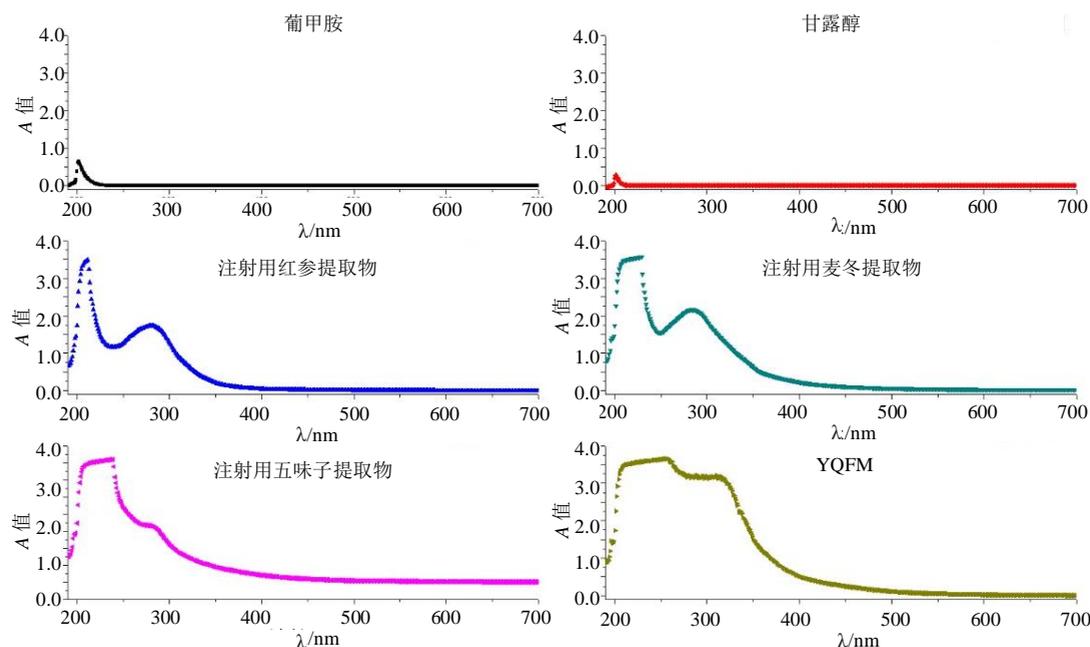


图1 YQFM及其各组分UV-VIS扫描图

Fig.1 UV-VIS Scanning Chart of the formulations of YQFM and the compositions

YQFM适量,加超纯水配制成质量浓度为10.25 mg/mL的YQFM溶液。分别精密吸取:(1)DPPH溶液和YQFM溶液各0.100 mL,混合均匀作为样品溶液;(2)DPPH溶液和无水乙醇各0.100 mL,混合均匀,作为控制溶液;(3)以超纯水0.500 mL和无水乙醇0.500 mL的混合溶液作为空白溶液,室温下分别按照表1中时间测定其517 nm处A值。由表1数据可知:样品溶液在0~35 min内A值比较稳定,可认为其在5 min已达反应平衡;综合考虑样品处理时间,后续试验反应时间建议在25~35 min的时间范围内。

2.6 DPPH线性考察

精密称取DPPH适量,加适量无水乙醇制成DPPH储备溶液,分别吸取储备溶液适量,配制9个质量浓度(0.079 7、0.070 9、0.062 0、0.053 2、0.044 3、0.035 4、0.017 7、0.008 9、0.003 5 mg/mL)的溶液。精密吸取9个DPPH溶液各0.200 mL,加入至96孔微孔板中,以无水乙醇作为空白溶液,测定其517 nm处的A值。DPPH溶液浓度在0.003 5~0.079 7 mg/mL范围内线性良好,其线性方程为 $y = -9.920 03x^2 + 13.191 06x - 0.012 95$, $R^2 = 0.998 02$ 。

2.7 YQFM线性考察

精密称取YQFM适量,加超纯水配制成12.518 8、11.046 0、9.573 2、7.364 0、5.523 0、3.682 0、1.472 8 mg/mL 8个质量浓度的溶液,精密吸取

表1 反应平衡时间检测结果

Table 1 Test results of reaction equilibrium time

t/min	ΔA
0	0.471
5	0.463
10	0.474
15	0.467
20	0.467
25	0.467
30	0.467
35	0.467
SD	0.003
均值	0.468
RSD	0.7%

$$\Delta A = A_{\text{控制}} - A_{\text{样品}}$$

$$\Delta A = A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}$$

8个溶液各0.500 mL,分别加入质量浓度0.141 8 mg/mL的DPPH溶液0.500 mL,混合均匀,室温下反应25~35 min,作为样品溶液。以DPPH溶液0.500 mL和无水乙醇0.500 mL的混合溶液作为控制溶液,以超纯水0.500 mL和无水乙醇0.500 mL的混合溶液作为空白溶液。精密吸取上述各溶液0.200 mL,加入至96孔微孔板中,分别测定其517 nm处的A值。YQFM反应溶液质量浓度在1.472 8~12.518 8 mg/mL线性良好,其线性方程为 $y = -0.002 94x^2 + 0.111 28x - 0.107 74$, $R^2 = 0.991 02$ 。

2.8 精密度试验

精密称取 YQFM 适量,加超纯水适量配成 6 个质量浓度(1.765 8、3.531 6、5.297 4、7.063 2、8.829 0、10.594 8 mg/mL)的溶液。精密吸取 6 个浓度的溶液各 0.500 mL,分别加入质量浓度为 0.141 8 mg/mL 的 DPPH 溶液 0.500 mL,混合均匀,室温下放置 25~35 min,作为样品溶液。精密吸取 6 个样品溶液各 0.200 mL,加入至 96 孔微孔板中,测定其 517 nm 处 *A* 值(重复测定 6 次)。YQFM 6 个浓度溶液精密度试验结果均符合规定,RSD 分别为 1.5%、1.8%、1.7%、1.1%、0.7%、0.5%(RSD≤2%)。

2.9 重复性试验

精密称取 YQFM 适量,加超纯水适量配成 6 个质量浓度(10.596 0、8.830 0、7.064 0、5.298 0、3.532 0、1.766 0 mg/mL)YQFM 溶液各 6 份。分别精密吸取上述浓度的 YQFM 溶液各 0.500 mL,分别加入质量浓度为 0.141 8 mg/mL 的 DPPH 溶液 0.500 mL,混合均匀,室温下放置 25~35 min,作为样品溶液。以质量浓度为 0.141 8 mg/mL 的 DPPH 溶液 0.500 mL 和无水乙醇 0.500 mL 的混合溶液作为控制溶液,以超纯水 0.500 mL 和无水乙醇 0.500 mL 的混合溶液作为空白溶液。精密吸取上述样品溶液各 0.200 mL,加入至 96 孔微孔板中,测定其 517 nm 处 *A* 值。分别计算各浓度样品的 *A* 值变化量,以每组样品的浓度-*A* 值变化量进行趋势拟合,分别计算其 IC₅₀,并对其进行对比分析。由表 2 数据可知,6 组样品的 IC₅₀ 均值为 7.47 mg/mL,RSD 为 0.6%,重复性符合规定(RSD≤2%)。

2.10 耐用性试验

精密称取 YQFM 适量,加超纯水适量,配制成表 3 中所列质量浓度的溶液。精密吸取 15 个质量浓度的 YQFM 溶液各 0.500 mL,分别加入质量浓度

为 0.141 8 mg/mL 的 DPPH 溶液各 0.500 mL,混合均匀,室温下反应 25~35 min,作为样品溶液。以超纯水 0.500 mL 和 0.500 mL 的无水乙醇混合溶液作为空白溶液,以质量浓度为 0.141 8 mg/mL 的 DPPH 溶液 0.500 mL 和 0.500 mL 的无水乙醇混合溶液作为控制溶液。

精密吸取上述样品溶液、空白溶液和控制溶液各 0.200 mL,加入至 96 孔微孔板中,室温下放置 25~35 min,分别测定其 517 nm 处的 *A* 值。由表 3 中数据可知:高质量浓度下得到的 IC₅₀ 比中、低质量浓度下的 IC₅₀ 浓度高,其可能与高质量浓度下 YQFM 溶液与 DPPH 溶液反应完全程度不如中、低质量浓度有关;当以 15 个质量浓度数据进行拟合后得到的 IC₅₀ 为 6.21 mg/mL,与中、低质量浓度得到的 IC₅₀ 结果较为接近,因此建议采用较为宽的浓度范围对样品进行测定,以更加准确的反应其对 DPPH 自由基的清除。

2.11 关于趋势线拟合

通过对不同质量浓度的 DPPH 溶液的浓度-*A* 值、不同质量浓度的 YQFM 随行对照溶液浓度与其和 DPPH 溶液反应后 *A* 值变化量进行 5 种趋势拟合结果见表 4。一次函数(线性)拟合、二次函数(多项式)拟合结果优于其他 3 种拟合方式。通过对多批次样品的测定数据拟合后发现,二次函数(多项式)拟合结果优于一次函数(线性)的拟合结果,因此后续样品测定数据采用二次函数(多项式)趋势拟合。

2.12 样品检测

选取 2016~2019 年 30 批的 YQFM,分别测定了其 IC₅₀ 并与随行对照的 IC₅₀ 进行比较,相关结果见表 5 和图 2。YQFM 的 IC₅₀ 均值为 4.07 mg/mL(3.34~5.20 mg/mL),其相对抗氧化强度为 113%(87%~135%)。

表 2 趋势拟合和 IC₅₀ 计算结果

Table 2 Trend Fitting and IC₅₀ Calculations

样品名称	方程式	IC ₅₀ /(mg·mL ⁻¹)
组 1	$y = 0.001x^2 + 0.0524x + 0.0501, R^2 = 0.9934$	7.51
组 2	$y = 0.0011x^2 + 0.0511x + 0.0569, R^2 = 0.9941$	7.47
组 3	$y = 0.0013x^2 + 0.0473x + 0.0704, R^2 = 0.9948$	7.53
组 4	$y = 0.0014x^2 + 0.0465x + 0.0762, R^2 = 0.9949$	7.45
组 5	$y = 0.0011x^2 + 0.0506x + 0.0622, R^2 = 0.9941$	7.45
组 6	$y = 0.0011x^2 + 0.0522x + 0.0573, R^2 = 0.9939$	7.40
SD	—	0.0471
均值	—	7.47
RSD	—	0.6%

表3 耐用性试验结果
Table 3 Durability test results

范围	质量浓度/ (mg·mL ⁻¹)	ΔA	趋势方程	IC ₅₀ /(mg·mL ⁻¹)
高	10.199 6	0.780	$y = -0.008 2x^2 +$	6.77
	9.689 6	0.748	$0.221 9x - 0.6262, R^2$	
	9.179 6	0.719	$= 0.998 7$	
	8.669 7	0.676		
	8.159 7	0.636		
中	7.649 7	0.597	$y = -0.005 8x^2 +$	6.29
	7.139 7	0.568	$0.151 6x - 0.224 2, R^2$	
	6.629 7	0.520	$= 0.993 1$	
	6.119 8	0.493		
	5.609 8	0.443		
低	5.099 8	0.409	$y = -0.007 3x^2 +$	6.44
	4.589 8	0.393	$0.145 7x - 0.1354, R^2$	
	4.079 8	0.338	$= 0.993 4$	
	3.059 9	0.233		
	2.039 9	0.135		
均值	—	—	—	6.50

$\Delta A = A_{\text{控制}} - A_{\text{样品}}$

$\Delta A = A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}$

3 讨论

YQFM由红参、麦冬和五味子3味主药组成,据张馨妍等^[10-18]报道,红参中的主要成分皂苷类和多糖类具有一定的抗氧化性;据赵荣华等^[19-26]报道,麦冬中的主要成分多糖类和皂苷类具有一定的抗氧化性;据邱明阳等^[27-35]报道,五味子中的主要成分木脂素类和酚酸类物质具有一定的抗氧化性。通过对2016~2018年55批YQFM的进行检测分析:其所测成分中总糖、总酸、总皂苷、总无机物含量分别为80.81%、4.13%、2.39%和2.73%,所测成分占总固体量的90.07%;已结构明确的4种糖、5种有机酸、5种皂苷、五味子醇甲、钠元素、5-羟甲基糠醛和水分的含量分别为66.22%、1.84%、0.79%、0.04%、1.12%、0.03%和0.8%,结构明确成分占总固体量的

70.84%;其中4种单体糖、5种皂苷和五味子醇甲等成分在指纹图谱中体现达到94.66%。由此可知,YQFM体外抗氧化活性与其物质基础密切相关。

蒋慧等^[36-38]研究表明,自由基对组织细胞的损伤,是引起多种疾病和诱发老化的重要因素。而抗氧化剂可以清除体内多余的自由基,避免机体损伤^[39-40]。朱丹妮等^[41]采用HPLC-ABTS-DAD已经证实YQFM中的大极性物质和部分木质素具有体外抗氧化的作用。本研究采用快速、经济、高效、操作简单、适合大样本量检测的DPPH自由基清除法,对YQFM以及其随行对照的抗氧化能力进行测定。通过对YQFM溶液浓度和A值变化量的趋势拟合可知,二者关系趋势更趋向于二次函数(多项式)拟合,这可能与YQFM中抗氧化成分为非单一有关,或与其相应抗氧化成分与DDPH自由基相互竞争性结合程度有关。

鉴于DPPH自由基清除率随自由基清除剂溶液浓度的增加而增加,不利于对多批次样品的抗氧化活性进行评价,因此本研究以IC₅₀和相对抗氧化强度作为评价指标。结果表明,30批YQFM的IC₅₀均值为4.07 mg/mL(范围为3.34~5.20 mg/mL)。相对抗氧化强度为均值113%(87%~135%),30批样品的抗氧化强度均值略高于YQFM随行对照。YQFM能够清除DDPH自由基,抗氧化活性较强,可对具有抗氧化活性的化学成分进行更深入的研究,以期为YQFM在心血管疾病的防治提供科学依据。

参考文献

- [1] 陆瑶,刘国华,袁洪. 抗氧化剂治疗心血管疾病的临床研究进展[J]. 中国药房, 2013, 24(20): 1910-1912.
- [2] 杨静静,赵启韬. 中药抑制心血管系统氧化应激的活性成分及其机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(5): 104-106.
- [3] 晨曦,李伟杰,金鑫,等. 甜罗勒提取物的抗氧化作用以及心血管疾病治疗研究[J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2014, 2(13): 132-133, 135.

表4 不同趋势拟合结果

Table 4 Results of different trend fittings

趋势线类型	DPPH	YQFM
一次函数	$y = 12.39x - 0.003 5, R^2 = 0.998 2$	$y = 0.069 7x - 0.001 8, R^2 = 0.977 1$
指数函数	$y = 0.075 8e^{37.112x}, R^2 = 0.869 9$	$y = 0.061 6e^{0.2434x}, R^2 = 0.711$
对数函数	$y = 0.298 5\ln(x) + 1.566 8, R^2 = 0.874 7$	$y = 0.371 5\ln(x) - 0.159 7, R^2 = 0.972 9$
二次函数多项式	$y = -9.920 03x^2 + 13.191 06x - 0.012 95, R^2 = 0.998 02$	$y = -0.002 94x^2 + 0.111 28x - 0.107 74, R^2 = 0.991 02$
幂函数	$y = 13.176x^{1.0232}, R^2 = 0.9979$	$y = 0.025 6x^{1.4787}, R^2 = 0.921$

表5 样品检测结果
Table 5 Sample test results

样品批次	趋势线方程	IC ₅₀ /(mg·mL ⁻¹)	相对抗氧化强度/%
20160408	$y = -0.0057x^2 + 0.1441x + 0.0724, R^2 = 0.9979$	3.43	131
20161014	$y = -0.0095x^2 + 0.1863x - 0.016, R^2 = 0.9984$	3.34	135
20161016	$y = -0.0062x^2 + 0.1534x + 0.0421, R^2 = 0.9982$	3.47	130
20161101	$y = -0.0077x^2 + 0.168x + 0.0053, R^2 = 0.9991$	3.51	129
20161102	$y = -0.0088x^2 + 0.184x - 0.029, R^2 = 0.9984$	3.44	131
20161103	$y = -0.0108x^2 + 0.208x - 0.1093, R^2 = 0.9977$	3.60	125
20161104	$y = -0.0103x^2 + 0.2025x - 0.0769, R^2 = 0.9988$	3.46	130
20161105	$y = -0.0128x^2 + 0.2244x - 0.1185, R^2 = 0.9987$	3.43	132
20161107	$y = -0.0088x^2 + 0.1834x - 0.0376, R^2 = 0.9906$	3.53	128
20161109	$y = -0.0118x^2 + 0.2226x - 0.1513, R^2 = 0.9989$	3.62	125
20170406	$y = -0.001x^2 + 0.0853x + 0.1942, R^2 = 0.9966$	3.75	120
20170409	$y = -0.0032x^2 + 0.1071x + 0.1464, R^2 = 0.9991$	3.71	122
20170501	$y = -0.004x^2 + 0.1188x + 0.0839, R^2 = 0.9952$	4.06	111
20170502	$y = -0.0067x^2 + 0.1586x - 0.0364, R^2 = 0.9992$	4.11	110
20170504	$y = -0.0017x^2 + 0.0979x + 0.1319, R^2 = 0.9948$	4.04	112
20170505	$y = 0.0006x^2 + 0.0658x + 0.2537, R^2 = 0.9935$	3.62	125
20170512	$y = -0.0016x^2 + 0.0892x + 0.2019, R^2 = 0.9991$	3.57	126
20170513	$y = -0.0069x^2 + 0.1714x - 0.138, R^2 = 0.9991$	4.56	99
20170602	$y = -0.0017x^2 + 0.0973x + 0.1512, R^2 = 0.9997$	3.84	117
20170604	$y = -0.0026x^2 + 0.105x + 0.1298, R^2 = 0.9979$	3.9	116
20180105	$y = -0.001x^2 + 0.0946x + 0.0835, R^2 = 0.9942$	4.63	97
20180202	$y = -0.003x^2 + 0.1151x + 0.0184, R^2 = 0.9890$	4.78	94
20180305	$y = -0.0047x^2 + 0.1453x - 0.0877, R^2 = 0.9976$	4.79	94
20180306	$y = 0.0008x^2 + 0.069x + 0.1234, R^2 = 0.9992$	5.15	88
20180504	$y = -0.0006x^2 + 0.0922x + 0.0835, R^2 = 0.9996$	4.66	97
20180505	$y = 0.0011x^2 + 0.0769x + 0.1123, R^2 = 0.9988$	4.72	96
20180601	$y = 0.0018x^2 + 0.0643x + 0.1287, R^2 = 0.9991$	5.06	89
20180604	$y = -0.0036x^2 + 0.1274x - 0.0655, R^2 = 0.9991$	5.20	87
20180605	$y = -0.006x^2 + 0.1622x - 0.1055, R^2 = 0.9990$	4.47	101
20180612	$y = -0.0013x^2 + 0.1122x + 0.0049, R^2 = 0.9991$	4.66	97
随行对照	$y = -0.0016x^2 + 0.1021x + 0.0724, R^2 = 0.9967$	4.51	100
均值	—	4.07	113
最大值	—	5.20	135
最小值	—	3.34	87

相对抗氧化强度 = IC₅₀随行 / IC₅₀样品

Relative antioxidant strength = IC₅₀ accompanying / IC₅₀ sample

- [4] 戈成立, 黄旭才, 余献丹, 等. 抗氧化干预对伴心血管危险因素的正常高值血压的影响 [J]. 心脑血管病防治, 2012, 12(5): 378-381.
- [5] 童荣生. 自由基与心血管疾病 [J]. 现代临床医学, 2007, 33(2): 188-191.
- [6] 张润峰, 李霞. 心血管疾病发病机制的新认识: 氧自由基损伤 [J]. 山西医科大学学报, 2003, 34(5): 474-476.
- [7] 吴强. 心血管疾病的抗氧化治疗研究现状 [J]. 国外医学: 老年医学分册, 2001(4): 164-167.
- [8] 鞠爱春, 罗瑞芝, 秦袖平, 等. 注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(3): 354-364.
- [9] 李晓阳, 杨志欣. 注射用益气复脉(冻干)研究概况 [J]. 黑龙江科技信息, 2016(6): 79.
- [10] 张馨妍, 洪新悦, 高连丛, 等. 六种人参皂苷的制备及体外抗氧化活性研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018,

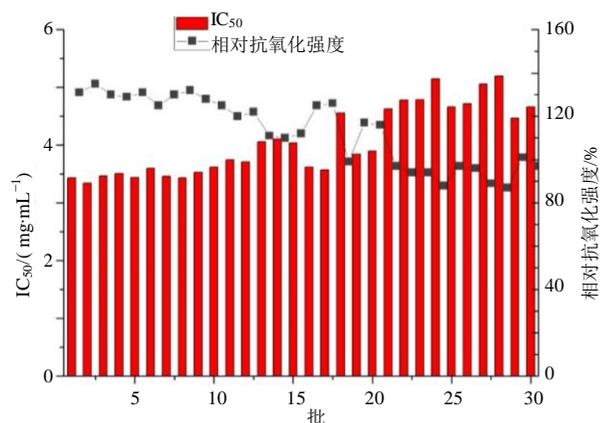


图2 YQFM半抑制浓度和相对抗氧化强度图

Fig. 2 IC_{50} and relative antioxidant intensity of YQFM

18(A2): 14-17.

- [11] 岳超颖, 吴 彝, 周 君, 等. 红参多糖体外抗氧化的研究 [J]. 实验室科学, 2019, 22(1): 49-52, 56.
- [12] 吴晓氏, 赵 丹, 朱艳萍, 等. 人参多糖的药理作用与临床研究进展 [J]. 人参研究, 2016, 28(5): 40-46.
- [13] 张庆勇, 陈燕萍, 刘 芬, 等. 人参皂苷 Rg₁ 对大鼠急性心肌缺血抗氧化损伤指标及超微结构的影响 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 164-167.
- [14] 宋 娟, 刘 涛. 人参皂甙 Rg₁ 对慢性疲劳综合症大鼠抗氧化酶系统活性的影响研究 [J]. 陕西中医, 2014, 35(1): 101-103.
- [15] 衣洁菡. 西洋参皂苷 Rb₁ 的提取及抗氧化活性的研究 [D]. 烟台: 烟台大学, 2013.
- [16] 韦晓洁. 人参皂甙 Rg₃ 不同构型免疫佐剂作用和抗氧化作用及其机理的研究 [D]. 南宁: 广西大学, 2012.
- [17] 来方远, 潘永明, 艾秀峰, 等. 人参皂苷 Rg₁ 对豚鼠急性心肌缺血的保护作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(4): 390-393.
- [18] 王寅秀, 赵 岩, 陈文学, 等. 人参多糖的抗氧化活性研究 [J]. 吉林农业, 2010, (12): 84-85.
- [19] 赵荣华. 果糖自氧化体系在抗氧化活性组分筛选和评价中的应用研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2014.
- [20] 陈 哲, 冯佳悦, 曹 诚, 等. 囊麦冬多糖及皂苷体外活性研究 [J]. 食品研究与开发, 2018, 39(13): 7-12.
- [21] 童菊华, 庞小存, 王 威, 等. 杭麦冬与川麦冬中高异黄酮类成分和抗氧化活性的比较 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3091-3095.
- [22] 陈 华, 赵荣华, 贾 巧, 等. 麦冬不同溶剂提取物的体外抗氧化活性 [J]. 分析试验室, 2013, 32(3): 18-21.
- [23] 成兰英, 梁书凤, 张治强. DPPH法研究麦冬提取物抗氧化活性 [J]. 精细化工, 2012, 29(9): 870-874.
- [24] 王昭晶. 麦冬提取物的抗氧化活性和抑菌作用研究 [J]. 食品与发酵工业, 2007, 33(9): 57-60.
- [25] 张娅芳. 麦冬多糖的结构分析及其体外抗氧化活性研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2007.
- [26] 周焱焱, 焦燕婷, 王彦帅, 等. 注射用益气复脉(冻干)化学成分的 UPLC-Q-TOF/MS 分析 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(3): 446-450.
- [27] 邱明阳, 赵 武, 刘玉婷, 等. 五味子抗氧化及抑制 α -葡萄糖苷酶活性的比较研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(5): 840-846.
- [28] 王梦阳, 李 宁, 刘 聪, 等. 五味子酸性多糖对酒精诱发的小鼠急性脑损伤脑组织中 SOD, MDA 的影响 [J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2018, 19(4): 457-460.
- [29] 金银萍, 侯微, 高薇, 等. 五味子抗氧化活性组分筛选 [J]. 中国药房, 2016, 27(19): 2622-2625.
- [30] 谷艳菲, 闫伯前, 丁轲, 等. 纯化作用对五味子木脂素抗氧化性的影响 [J]. 林业科学, 2015, 51(9): 96-105.
- [31] 王瑶, 张彦飞, 贡济宇. 五味子多糖质量浓度测定及生物活性研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(4): 733-734.
- [32] 徐冰, 杨盼盼, 王佩龙, 等. 五味子科木脂素类化合物抗氧化活性研究 [J]. 四川中医, 2012, 30(5): 52-54.
- [33] 冯昕, 王吉中, 何培新, 等. 北五味子红色素的纯化及抗氧化活性研究 [J]. 郑州轻工业学院学报: 自然科学版, 2010(5): 28-30.
- [34] 赵先英, 张涛. 天然药物中抗氧化剂的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(4): 466-467.
- [35] 刘威, 张茜, 张成义. 五味子对心血管系统作用的研究 [J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2011, 12(1): 47-49.
- [36] 蒋慧, 顾玉海. 氧自由基脂质过氧化反应对肺部组织细胞损伤的初步探讨 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(8): 1508-1509.
- [37] 吴敏, 朱杰, 贾明明, 等. 钙离子与氧自由基诱导损伤猪心肌细胞线粒体超微结构观察 [J]. 动物医学进展, 2014, 35(5): 62-67.
- [38] 姜莱, 赵东刚, 陈少军, 等. 自由基清除剂预处理对大鼠脑缺血再灌注损伤后脑组织细胞凋亡及其相关蛋白表达的影响 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(7): 417-419.
- [39] 魏安琪. 天然抗氧化剂对氮/氧自由基损伤抑制机制的研究 [D]. 北京: 北京工业大学, 2018.
- [40] 徐超. 生物抗氧化剂清除自由基活性的研究 [J]. 轻工科技, 2015, 31(6): 15-17, 29.
- [41] 王宇卿, 朱丹妮, 寇俊萍, 等. HPLC-ABTS-DAD 在线检测生脉散和益气复脉粉针的体外抗氧化能力 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(16): 51-54.