

6 种人参属药材体外抗凝血活性与皂苷含量的相关性研究

舒盼盼^{1,2}, 朱鹏飞³, 杨鑫龙^{1,2}, 李璐茜^{1,2}, 于未博^{1,2}, 杨 野^{1,2}, 曲 媛^{1,2*}

1. 昆明理工大学生命科学与技术学院, 云南 昆明 650500

2. 云南省三七资源可持续发展利用重点实验室, 云南 昆明 650500

3. 云南农业大学农学与生物技术学院, 云南 昆明 650000

摘要: 目的 分析不同功效的 6 种人参属药材提取物的体外凝抗血活性差异。方法 采用凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶原时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB) 实验, 探讨 6 种人参属药材提取物抗凝血活性的差异性; 分析其抗凝血活性与皂苷含量的相关性。结果 竹节参、珠子参及三七可显著延长 PT、APTT, 降低 FIB 水平, 呈现明显的量效关系; 而人参、西洋参及屏边三七无显著变化。竹节参、珠子参提取物的抗凝血活性明显强于三七提取物。6 种人参属药材中人参皂苷含量与其抗凝血活性的相关性分析表明, PT 与人参皂苷 Rb₂ 含量呈现显著的正相关; 且人参皂苷 Rb₂ 可显著延长 PT、APTT。结论 6 种人参属药材抗凝血活性存在差异, 且抗凝血活性与人参皂苷 Rb₂ 含量相关。

关键词: 人参属; 竹节参; 珠子参; 三七; 人参; 西洋参; 屏边三七; 人参皂苷; 抗凝血活性; 相关性; 凝血酶原时间; 活化部分凝血酶原时间; 纤维蛋白原

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)04-0918-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.04.019

Correlation between anticoagulant activity and ginsenoside content in six *Panax* species

SHU Pan-pan^{1,2}, ZHU Peng-fei³, YANG Xin-long^{1,2}, LI Lu-xi^{1,2}, YU Wei-bo^{1,2}, YANG Ye^{1,2}, QU Yuan^{1,2}

1. School of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China

2. Yunnan Provincial Key Laboratory of Sustainable Development *Panax notoginseng* Resources, Kunming 650500, China

3. College of Agronomy and Biotechnology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650000, China

Abstract: Objective To analyze the effects of different extracts from six *Panax* species on coagulation properties *in vitro*. **Methods** The prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB) assays were used to investigate the difference of anticoagulant activity of extracts and the correlation between anticoagulant activity and saponin content in six *Panax* species. **Results** The results showed that *Panax japonicus*, *P. japlcus*, and *P. notoginseng* significantly prolonged PT and APTT, and reduced FIB content in a dose-dependent manner, while *P. ginseng*, *P. quinquefolius*, and *P. stipuleanatus* had no significant effects. Compared with the *P. notoginseng* group, the anticoagulant activity of the extracts of *P. japonicus* and *P. japlcus* was significantly stronger than that of *P. notoginseng*. Correlation analysis of ginsenoside content and anticoagulant activity showed that PT presented a positive correlation with ginsenoside Rb₂ significantly. Ginsenoside Rb₂ significantly prolonged PT and APTT. **Conclusion** In summary, and anticoagulant activity is related to ginsenoside Rb₂ content.

Key words: *Panax* L.; *Panax japonicus* C. A. Mey.; *Panax japlcus* C. A. Mey. var. *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng; *Panax notoginseng* F. H. Chen; *Panax ginseng* C. A. Meyer; *Panax quinquefolius* L.; *Panax stipuleanatus* H. T. Tsai et K. M.; ginsenoside; feng anticoagulant activity; correlation analysis; prothrombin time; activated partial prothrombin time; fibrinogen

抗凝因子和纤维蛋白溶解系统的功能障碍可以导致卒中、血栓及心肌梗死等疾病。抗凝药可抑制凝血酶的生成和纤维蛋白的形成, 从而加速血栓的溶解^[1]。目前用于抗凝血的临床药物主要有肝素类、

收稿日期: 2018-09-25

基金项目: 云南省科技计划项目重大科技专项 (2018ZF014); 云南省环境保护项目 (2014BI0012)

作者简介: 舒盼盼 (1994—), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品化学与功能研究。E-mail: zpf20150932@163.com

*通信作者 曲 媛 (1983—), 女, 副教授, 博士, 研究方向为功能食品研究。E-mail: quyuan2001@126.com

维生素 K 拮抗剂等。此类药物副作用较大,容易诱发出血症、高血钾症等^[2]。天然抗凝药物来源丰富,常见的有多糖类、生物碱类、黄酮类及皂苷类,具有高效低毒的特性,在治疗血栓性疾病方面具有巨大的潜力^[3-4]。

人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer、三七 *P. notoginseng* F. H. Chen、西洋参 *P. quinquefolius* L.、珠子参 *P. japonicus* C. A. Mey. var. *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng、竹节参 *P. japonicus* C. A. Mey. 及屏边三七 *P. stipuleanatus* H. T. Tsai et K. M. Feng 均为五加科人参属 *P. Linn.* 的名贵药材,以根部入药,其中人参、三七、西洋参在我国具有悠久的药用及食用历史。目前,人参、三七、西洋参、珠子参、竹节参已收载于《中国药典》2015 年版。人参具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智的功效^[5];三七具有散瘀止血、消肿定痛的功效^[6];西洋参具有补气养阴、清热生津的功效^[7];珠子参具有补肺养阴、祛瘀止痛、止血的功效^[8];竹节参具有散瘀止血、消肿止痛、祛痰止咳、补虚强壮的功效^[9];屏边三七具有强筋健骨、化瘀疗伤、定痛通络的功效^[10]。这 6 种人参属植物的主要有效成分为人参皂苷,虽其性味和功能主治有所不同,但在治疗心血管病方面均有显著疗效^[11]。据报道,人参、三七、西洋参均能延长血浆凝固时间,抗凝活性为人参>三七>西洋参^[12]。皂苷类成分在人参属药材中的种类及含量有明显差异,可能会导致 6 种人参属药材抗凝血活性的差异。因此,本研究比较 6 种人参属药材提取物和人参皂苷 Rb₂ 对凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 及纤维蛋白原 (FIB) 的影响,并研究 6 种人参属药材中皂苷含量和抗凝活性的相关性,以阐明人参属药材抗凝活性的物质基础,为合理开发和应用人参属植物资源提供参考和依据。

1 材料

1.1 动物

SPF 级昆明小鼠,体质量 18~22 g,雌雄各半,购于湖南长沙市天勤生物技术有限公司,动物许可证号 SCXK (湘) 2014-0011。

1.2 药材与试剂

对照品人参皂苷 Rb₁ (Rb₁, 批号 20140828, 质量分数≥98%)、人参皂苷 Rb₂ (Rb₂, 批号 20141015, 质量分数≥98%)、人参皂苷 Rb₃ (Rb₃, 批号 20141102, 质量分数≥98%)、人参皂苷 Rc (Rc,

批号 20140908, 质量分数≥98%)、人参皂苷 Rd (Rd, 批号 20141105, 质量分数≥98%)、人参皂苷 Re (Re, 批号 20141015, 质量分数≥98%)、人参皂苷 Rg₁ (Rg₁, 批号 20140809, 质量分数≥98%), 上海金穗生物科技有限公司;乙腈 (色谱纯), 美国 Sigma 公司;FIB、PT、APTT 试剂盒, 南京建成生物工程研究所;其他所有试剂均为国产分析纯。

人参、三七、西洋参、珠子参、竹节参及屏边三七于 2017 年 10 月购买于云南、四川、黑龙江等省,经昆明理工大学生命科学与技术学院崔秀明研究员鉴定分别为五加科人参属人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer 的干燥主根、三七 *Panax notoginseng* F. H. Chen 的干燥主根、西洋参 *Panax quinquefolius* L. 的干燥主根、珠子参 *Panax japonicus* C. A. Mey. var. *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng 的干燥主根及根茎、竹节参 *Panax japonicus* C. A. Mey. 的干燥主根及根茎、屏边三七 *Panax stipuleanatus* H. T. Tsai et K. M. Feng 的干燥主根及根茎,详细信息见表 1。

表 1 人参属 6 种药材样品的来源
Table 1 Sources of six *Panax* species

编号	品种	来源	部位
S1	三七	云南省文山市	根
S2	西洋参	美国威斯康辛州	根
S3	珠子参	云南省丽江市	根及根茎
S4	人参	黑龙江抚松市	根
S5	竹节参	四川省乐山市	根及根茎
S6	屏边三七	云南省屏边县	根及根茎

1.3 仪器

XN06-IV 型血凝仪 (武汉景川诊断股份有限公司); UPT-I-20T 优普系列超纯水器 (成都超纯科技有限公司); AX124ZH 型电子分析天平 (上海奥豪斯仪器有限公司); BL10-250A 超声波清洗机 (上海比朗仪器有限公司); 岛津 LC-20AB 高效液相色谱仪 (日本岛津公司); TD25-WS 台式低速离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)。

2 方法

2.1 提取物的制备

将人参、三七、珠子参、竹节参、西洋参及屏边三七药材分别粉碎,过 60 目筛。称取 6 种人参属药材粉末各 10 g,加入 70%甲醇 100 mL,室温超声提取 30 min,离心取上清,药渣重复提取 2 次,合

并提取液,减压浓缩得到三七提取物 3.4 g,珠子参提取物 3.15 g,西洋参提取物 0.54 g,屏边三七提取物 2.66 g,竹节参提取物 1.97 g,人参提取物 2.81 g。

2.2 HPLC 法测定 6 种人参属药材的皂苷含量

2.2.1 供试品溶液制备 精密称取人参、三七、珠子参、竹节参、西洋参及屏边三七粉末各 0.6 g,置 100 mL 具塞锥形瓶中,分别加入 70%甲醇 50 mL,称定质量,超声提取 30 min,放冷至室温,称定质量,用 70%甲醇补足减失质量。3 500 r/min 离心 15 min,取上清液,用 0.45 μ m 微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备 分别称取 Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Re、Rg₁ 对照品适量,制成 2 mg/mL 的混合对照品溶液,备用。其中 Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Rg₁ 质量浓度为 0.3 mg/mL,Re 质量浓度为 0.2 mg/mL。

2.2.3 色谱条件 色谱柱:YMC-Pack ODS-AM 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μ m, 日本 YMC 公司);流动相为 0.05%磷酸水溶液-乙腈,洗脱程序见表 2;体积流量 1 mL/min;柱温 30 $^{\circ}$ C;检测波长 203 nm。

表 2 流动相梯度洗脱程序

Table 2 Gradient elution process for mobile phase

时间/min	乙腈/%	0.05%磷酸水溶液/%
0	19	81
12	19	81
60	36	64
75	70	30
90	95	5

2.2.4 线性关系考察 将 2 mg/mL 的混合对照品溶液分别用 70%甲醇稀释成质量浓度为 1、0.5、0.2、0.1、0.05 mg/mL,按“2.2.3”项下色谱条件取 10 μ L 进样,测得峰面积。以样品质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标绘制标准曲线,分别为 Rb₁: $Y=1\,000\,000X+17\,043$ ($r^2=0.999\,0$)、Rb₂: $Y=3\,000\,000X+6\,525.8$ ($r^2=0.999\,2$)、Rb₃: $Y=2\,000\,000X+215.86$ ($r^2=0.999\,9$)、Rc: $Y=2\,000\,000X+7\,162.7$ ($r^2=0.999\,8$)、Rd: $Y=3\,000\,000X-18\,076$ ($r^2=0.999\,8$)、Re: $Y=3\,000\,000X-18\,083$ ($r^2=0.999\,5$)、Rg₁: $Y=2\,000\,000X-15\,062$ ($r^2=0.999\,9$)。Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Rg₁ 在 0.007 5~0.150 0 mg/mL、Re 在 0.005~0.100 mg/mL 呈良好的线性关系。

2.2.5 方法学考察

(1)精密密度试验:取混合对照品溶液,按“2.2.3”项下色谱条件重复进样 6 次,测定峰面积。Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Re、Rg₁ 峰面积的 RSD 分别为 1.5%、2.0%、1.8%、1.2%、0.8%、1.1%、0.9%,表明该仪器的精密密度良好。

(2)重复性试验:取 S3 供试品 6 份,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.3”项下色谱条件进行测定。结果表明 S3 中 Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Re、Rg₁ 质量分数的 RSD 分别为 2.5%、3.2%、3.4%、1.7%、1.8%、2.7%、2.1%,表明该方法重复性良好。

(3)稳定性试验:取 S3 供试品,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,分别于 0、2、4、8、12、24 h 测定峰面积。结果表明 S3 中 Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Re、Rg₁ 色谱峰面积的 RSD 分别为 1.9%、3.6%、2.8%、2.6%、0.9%、2.7%、3.2%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

(4)加样回收率试验:精密称取 S3 供试品各 9 份,每份 0.6 g,分别按已知质量分数的 80%、100%、120%加入混合对照品溶液,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.3”项下色谱条件测定,S3 中 Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Re、Rg₁ 的平均加样回收率分别为 101.5%、98.8%、104.6%、95.7%、102.4%、99.8%、102.4%;RSD 分别为 1.8%、1.2%、2.1%、1.0%、0.4%、1.5%、1.9%。

2.3 抗凝血活性测定

2.3.1 小鼠血浆的制备 取昆明种小鼠,摘眼球取血,全血与 0.109 mol/L 的柠檬酸三钠按 9:1 混匀,4 $^{\circ}$ C、3 500 r/min 离心 15 min,收集上清液,备用。

2.3.2 样品制备 取人参、三七、珠子参、竹节参、西洋参及屏边三七提取物,用磷酸盐缓冲液(PBS)溶解分别配制成质量浓度为 0.5、1.0、5.0、10.0、20.0、30.0、50.0 mg/mL 的溶液。取 Rb₂ 配制成质量浓度为 0.25、0.50、1.00、2.00、5.00 mg/mL 的溶液。取肝素钠配成质量浓度为 1 mg/mL 的溶液。

2.3.3 PT、APTT 及 FIB 的测定 设对照组(PBS)、阳性对照组(肝素钠溶液 1 mg/mL)和各实验组。取不同质量浓度的样品溶液、肝素钠溶液及 PBS 50 μ L 加入 50 μ L 血浆中,按照试剂盒说明书步骤,于血凝仪中测定 PT、APTT 及 FIB 值。

2.4 数据分析

采用 SPSS Statistics 19.0 统计软件进行分析、

Pearson 相关分析, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析。

3 结果与分析

3.1 6 种人参属药材的人参皂苷含量

达玛烷型人参皂苷是这 6 种人参属药材的主要化学成分, 但皂苷的种类和含量在各药材中有很大差异^[13]。本研究采用 HPLC 法对 6 种人参属药材中 7 种共有成分 Rg₁、Re、Rb₁、Rc、Rb₂、Rb₃、Rd 进行测定, 结果见图 1 和表 3。从图 1 可以看出, 7 种单体皂苷在人参属药材样品中分离程度较好。表 3 结果显示, 6 种人参属药材中人参皂苷含量差异显著, 其中三七、珠子参、竹节参中皂苷含量较高, 而西洋参、人参、屏边三七中皂苷含量较低。Rg₁、Re 为原人参三醇型皂苷, 而 Rb₁、Rc、Rb₂、Rb₃、Rd 为原人参二醇型皂苷。三七中原人参三醇型皂苷质量分数 (11.06%) 和原人参二醇型皂苷质量分数 (7.74%) 差异不大^[14]。人参、西洋参、屏边三七中皂苷质量分数不高, 其中原人参二醇型皂苷质量分数 (分别为 1.82%、3.95%、1.44%) 远高于原

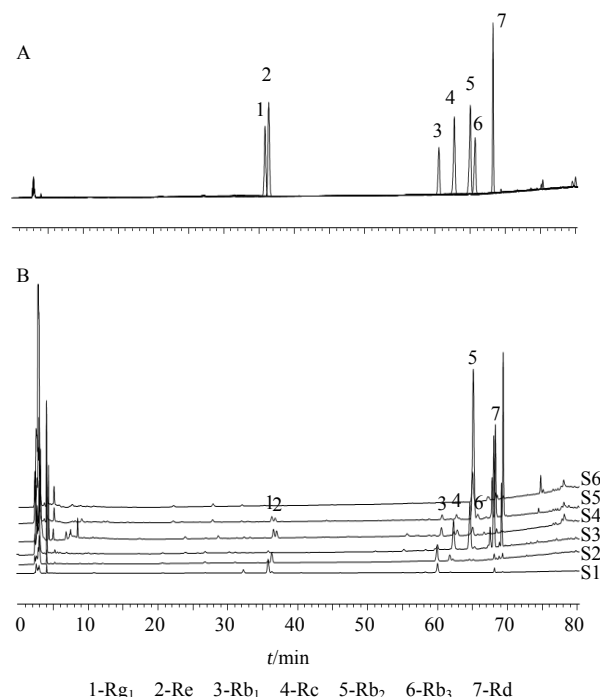


图 1 混合对照品 (A) 和 6 种人参属药材 (B) HPLC 色谱图
Fig. 1 HPLC of mixed standards (A) and six *Panax* species (B)

表 3 6 种人参属药材中人参皂苷质量分数
Table 3 Contents of ginsenosides in six *Panax* species

编号	品种	Rb ₁ /%	Rb ₂ /%	Rb ₃ /%	Rc/%	Rd/%	Re/%	Rg ₁ /%	(Rb ₁ +Rb ₂ +Rb ₃ + Rc+Rd)/%	(Re+Rg ₁)/%
S1	三七	9.77	0.06	0.07	0.17	0.99	0.56	7.18	11.06	7.74
S2	西洋参	2.83	0.12	0.14	0.59	0.27	0.76	0.21	3.95	0.97
S3	珠子参	1.14	3.04	0.28	2.85	4.90	0.07	0.23	12.21	0.30
S4	人参	0.94	0.44	0.05	0.39	—	0.31	0.57	1.82	0.88
S5	竹节参	0.68	7.86	0.45	0.44	2.73	0.23	0.46	12.16	0.69
S6	屏边三七	—	1.19	0.05	—	0.20	0.05	0.08	1.44	0.13

人参三醇型皂苷质量分数 (分别为 0.88%、0.97%、0.13%)^[14]。珠子参、竹节参中皂苷质量分数较高, 不仅含有原人参二醇型 (分别为 12.21%、0.30%) 和原人参三醇型皂苷 (分别为 12.16%、0.69%), 还含有齐墩果烷型三萜皂苷^[15-17]。对单体皂苷而言, 在三七、西洋参、人参样品中 Rb₁ 质量分数高, 而在珠子参、竹节参及屏边三七样品中 Rb₂ 质量分数高。

3.2 6 种人参属药材提取物对 PT、APTT 及 FIB 的影响

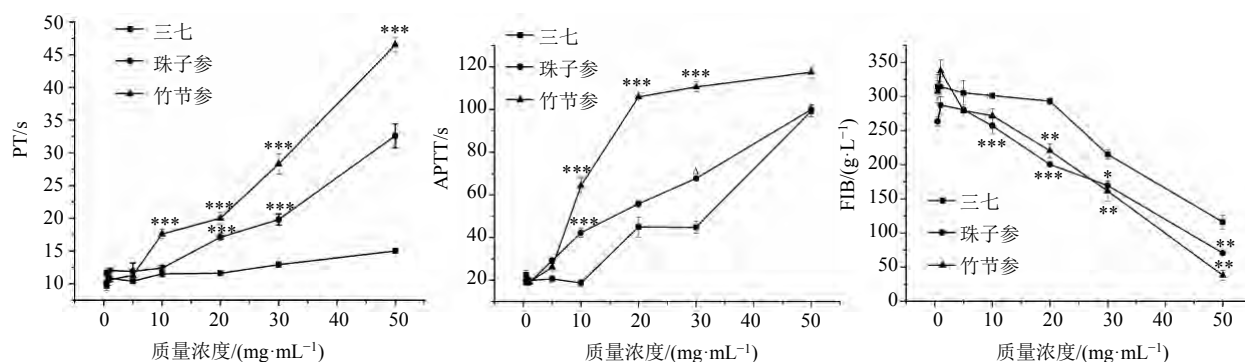
结果 (表 4) 显示, 与对照组比较, 在质量浓度为 50 mg/mL 时, 三七、珠子参和竹节参能显著延长 PT ($P < 0.05$ 、0.01、0.001), 而西洋参、人参、屏

边三七组无显著变化。6 种人参属药材提取物 PT 值为竹节参 > 珠子参 > 三七 > 屏边三七 > 人参 > 西洋参。在质量浓度为 30 mg/mL 时, 三七、珠子参、竹节参均能显著延长 APTT ($P < 0.01$ 、0.001), 而其他 3 组无明显变化。6 种人参属药材提取物的 APTT 值大小顺序与 PT 值一致。与对照组比较, 6 种人参属药材提取物均可不同程度地降低 FIB 值, 其活性为竹节参 > 珠子参 > 三七 > 人参 > 西洋参 > 屏边三七。

图 2 进一步显示了三七、珠子参、竹节参提取物抗凝血活性的量效关系。在 0.5~50 mg/mL 质量浓度下, 三七、珠子参、竹节参提取物组 PT、APTT

表 4 人参属 6 种药材提取物对 PT、APTT 及 FIB 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)Table 4 Effects of extracts from six *Panax* species on PT, APTT, and FIB ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	质量浓度/(mg·mL ⁻¹)	PT/s	APTT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	—	11.50±0.57	19.70±0.30	3.25±0.07
肝素钠	1	14.20±0.99*	94.65±5.02**	0.88±0.07***
三七提取物	30	12.90±0.28	44.75±2.90**	2.15±0.07**
	50	15.00±0.42*	99.40±2.83***	1.16±0.10***
西洋参提取物	30	10.20±0.57	21.60±1.27	2.31±0.04**
	50	12.10±0.28	26.70±0.85**	2.26±0.11**
珠子参提取物	30	19.80±0.85*	69.70±0.85***	1.69±0.03***
	50	32.60±1.85**	100.00±1.98***	0.71±0.02***
人参提取物	30	11.25±0.85	18.80±0.85	2.74±0.04**
	50	13.30±0.28	26.40±1.56	1.93±0.09**
竹节参提取物	30	28.30±1.56**	110.60±2.40***	1.62±0.15**
	50	46.50±1.13***	117.50±2.40***	0.38±0.07***
屏边三七提取物	30	11.30±0.28	19.25±0.21	2.80±0.22
	50	13.33±0.99	20.20±0.99	2.54±0.06**

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$, 图 3 同* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs control group, same as Fig. 3与三七组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs *P. notoginseng* group图 2 三七、珠子参、竹节参提取物对 APTT、PT 及 FIB 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)Fig. 2 Effects of extracts of *P. notoginseng*, *P. japonicus*, and *P. japonicus* on APTT, PT, and FIB ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

值随药物质量浓度的增加而升高, FIB 含量随药物质量浓度的增加而降低。在适量范围内, 三七、珠子参、竹节参提取物抗凝血活性与其质量浓度呈明显的量效关系。三七提取物可以明显延长凝血时间从而治疗血栓栓塞性疾病^[18]。结果显示, 与三七提取物组比较, 在质量浓度为 20、30、50 mg/mL 时, 珠子参、竹节参提取物可显著延长 PT ($P < 0.001$); 在质量浓度为 10、20、30 mg/mL 时, 可以显著延长 APTT ($P < 0.01$ 、0.001); 在质量浓度为 10、20、30、50 mg/mL 时, 可以显著降低血浆

中 FIB 水平 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001)。结果表明, 竹节参、珠子参提取物的体外抗凝血活性明显强于三七提取物。

3.3 6 种人参属药材中人参皂苷含量与其抗凝血活性的相关性分析

为揭示 6 种人参属药材中人参皂苷含量与其抗凝血活性的关系, 采用 SPSS 19.0 统计软件计算, 用 Pearson 法进行相关性分析。从表 5 可知, PT 与 Rb₂ 含量呈显著正相关 ($P < 0.05$); FIB 水平与 Rb₂、Rb₃、Rd 含量呈显著负相关 ($P < 0.05$); 而 PT、APTT、

表 5 PT、APTT 及 FIB 与 7 种人参皂苷含量的相关性分析
Table 5 Correlation analysis of PT, APTT, and FIB with contents of seven ginsenosides in six *Panax* species

成分	相关系数		
	PT	APTT	FIB
Rb ₁	-0.300	0.324	-0.147
Rb ₂	0.964*	0.655	-0.730*
Rb ₃	0.968	0.723	-0.801*
Rc	0.400	0.383	-0.471
Rd	0.771	0.755	-0.805*
Re	-0.424	-0.152	0.219
Rg ₁	-0.228	0.388	-0.212

*两因子间相关性显著, $P < 0.05$

*Correlation between two factors is significant, $P < 0.05$

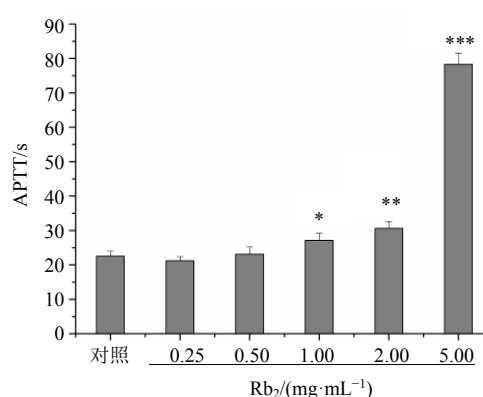
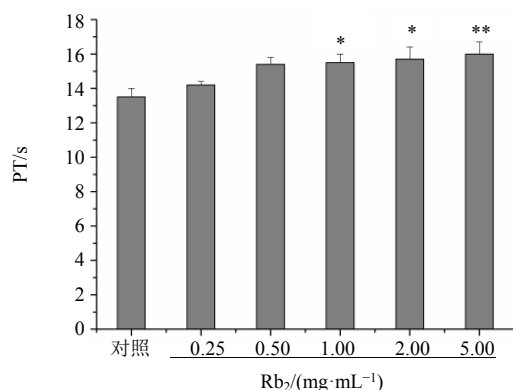


图 3 Rb₂ 对 PT、APTT 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 3 Effects of Rb₂ on PT and APTT ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

属药材的抗凝血活性进行研究,发现竹节参、珠子参及三七的抗凝血作用显著,可显著延长 PT、APTT,降低 FIB 水平,而人参、西洋参及屏边三七抗凝血作用不显著。在适量范围内,三七、珠子参、竹节参抗凝血活性与其质量浓度呈现明显的量效关系。6 种人参属药材中人参皂苷含量与其抗凝血活性具有相关性,PT 与 Rb₂ 含量呈现显著正相关,且 Rb₂ 可显著延长 PT、APTT。通过对 6 种人参属药材抗凝血活性的差异及相关性分析,对以人参皂苷为主要成分的新型抗凝血药物及功能性食品的研发具有重要意义。

参考文献

[1] 李旭霞,李庆伟.抗凝血蛋白药物的研究进展[J].辽宁师范大学学报:自然科学版,2003(2):187-191.
[2] 徐恒启,陈克利.国内抗凝血、抗血栓多糖的药理研究进展[J].生物学杂志,2005,22(1):14-16.

FIB 与其他人参皂苷均无显著相关性。因此,为进一步揭示 Rb₂ 的抗凝血作用,探讨了不同质量浓度下 Rb₂ 对 PT、APTT 的影响,结果见图 3。结果表明,PT、APTT 随着血浆中 Rb₂ 质量浓度增加而延长。在质量浓度为 5 mg/mL 时,Rb₂ 可显著延长 PT、APTT ($P < 0.01$ 、0.001)。

4 讨论

凝血过程主要包括 3 个阶段,即凝血酶原激活物的形成、凝血酶原激活变成凝血酶、纤维蛋白原转化为凝胶状的纤维蛋白。凝血酶原的激活通过内源性途径和外源性途径完成^[2]。APTT、PT 为测定内、外源性凝血系统功能的常用筛选指标,且 FIB 为凝血第 3 阶段的检测指标^[19]。本实验对三七、人参、屏边三七、珠子参、西洋参及竹节参 6 种人参

[3] Krichen F, Bougatef H, Sayari N, *et al.* Isolation, purification and structural characteristics of chondroitin sulfate from smooth hound cartilage: *In vitro* anticoagulant and antiproliferative properties [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, doi: 10.1016/j.carbpol.2018.06.040.
[4] Singh D, Chaudhuri P K. Structural characteristics, bioavailability and cardioprotective potential of saponins [J]. *Integr Med Res*, 2018, 7(1): 33-43.
[5] 路放,杨世海,孟宪兰.人参药理作用研究新进展[J].人参研究,2013,25(1):46-52.
[6] 王莹,褚扬,李伟,等.三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J].中草药,2015,46(9):1381-1392.
[7] 尚金燕,李桂荣,邵明辉,等.西洋参的药理作用研究进展[J].人参研究,2016,28(6):49-51.
[8] 包旭,詹常森,肖倬殷.近十年来珠子参的皂甙成分及药理研究进展[J].华西药理学杂志,1992,7(1):49-52.

- [9] 欧阳丽娜, 向大位, 吴雪, 等. 竹节参化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(6): 1023-1027.
- [10] Liang C, Ding Y, Song S B, et al. Oleanane-triterpenoids from *Panax stipuleanatus* inhibit NF-kappa B [J]. *J Gins Res*, 2013, 37(1): 74-79.
- [11] Yang B R, Yuen S C, Fan G Y, et al. Identification of certain *Panax* species to be potential substitutes for *Panax notoginseng* in hemostatic treatments [J]. *Pharmacol Res*, 2018, doi: 10.1016/j.phrs.2018.05.005.
- [12] 李长田, 王海波, 贾传文. 人参、西洋参和三七提取物抗凝血活性的研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(2): 169-170.
- [13] Huang X, Liu Y, Zhang N, et al. UPLC Orbitrap HRMS analysis of *Panax quinquefolium* L. for authentication of *Panax* genus with chemometric methods [J]. *J Chromatogr Sci*, 2018, 56(1), 25-35.
- [14] 张晓旭, 马雪涛, 胡蒙, 等. 超高效液相色谱法检测 6 种人参皂苷含量 [J]. 中国食品学报, 2015, 15(5): 241-246.
- [15] 杨崇仁, 姜志东, 周俊, 等. 屏边三七根茎中的两个新的齐墩果酸皂甙 [J]. 云南植物研究, 1985, 7(1): 103-108.
- [16] 贾放, 陈平, 王如锋, 等. 竹节参药材不同部位皂苷成分的分析研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7): 1682-1684.
- [17] 宋小妹, 李林, 杨光明, 等. 不同产地珠子参中竹节参皂苷 IVa 含量测定 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(7): 885-887.
- [18] 赵玉珑, 范开, 刘岩, 等. 三七不同部位提取物抗凝血活性的研究 [J]. 西北植物学报, 2013, 33(3): 626-631.
- [19] 张英杰, 王会君, 侯荣伟, 等. 凝血四项的临床应用 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 450-452.