

红参中氨基酸糖苷类化学成分研究进展

齐梦含¹, 郑毅男¹, 李 伟^{1,2,3*}

1. 吉林农业大学中药材学院, 吉林 长春 130118

2. 吉林农业大学生命科学学院, 吉林 长春 130118

3. 吉林省道地药材开发利用国际联合研究中心, 吉林 长春 130118

摘要: 红参 *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra* 为人参 *Ginseng Radix et Rhizoma* 的重要炮制品, 在红参的加工过程中氨基酸与还原糖发生美拉德反应, 形成氨基酸糖苷类物质。研究表明氨基酸糖苷类物质为红参重要的活性成分之一。目前已从红参中提取分离出精氨酸双糖苷和精氨酸果糖苷等 9 种氨基酸糖苷类化学成分。通过查阅近年来国内外相关文献, 并结合课题组的研究工作对氨基酸糖苷类物质在化学成分、形成机制、制备工艺和药理活性方面进行综述。为进一步探索和开发红参中新的氨基酸糖苷类活性成分提供参考, 为人参的合理利用提供理论依据。

关键词: 人参; 红参; 氨基酸糖苷; 人工合成; 精氨酸双糖苷; 精氨酸果糖苷

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)19-6779-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.19.030

Research progress on chemical constituents of amino acid glycosides of *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*

QI Menghan¹, ZHENG Yinan¹, LI Wei^{1,2,3}

1. College of Chinese Medicinal Materials, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

2. College of Life Sciences, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

3. Jilin Provincial International Joint Research Center for the Development and Utilization of Authentic Medicinal Materials, Changchun 130118, China

Abstract: Hongshen (*Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*) is an important processed product of Renshen (*Ginseng Radix et Rhizoma*). During the processing of *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*, amino acids undergo maillard reaction with reducing sugars to form amino acid glycosides. Research has proved that amino acid glycosides are one of the important active ingredients of *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*. At present, nine kinds of amino acid glycosides have been extracted and separated from *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*, including arginyl-fructosyl-glucose and arginyl-fructose. This study reviews the chemical composition, generation mechanism, production techniques, and pharmacological activity of amino acid glycosides through investigating recent pertinent domestic and international literature in addition to our research group's findings. It provides reference for further exploration and development of new amino acid glycoside active components in *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*, and provides theoretical support for the rational utilization of *Ginseng Radix et Rhizoma*.

Key words: *Ginseng Radix et Rhizoma*; *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*; amino acid glycosides; synthetic; arginyl-fructosyl-glucose; arginyl-fructose

红参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的栽培品经蒸制后的干燥根和根茎, 自 2005 年起, 被历版《中国药典》收录。与生晒参比, 鲜人参经加工为红参后具有更强的药理活性, 生物活

性差异可能是由于炮制过程中化学成分的变化所导致^[1]。人参皂苷是红参中的主要活性成分, 但是含有多种药理活性的氨基酸糖苷类成分也可能为红参发挥作用的物质基础。人参中含有的多种游离

收稿日期: 2024-05-24

基金项目: 国家高层次人才特殊支持计划

作者简介: 齐梦含, 硕士研究生, 研究方向为中药加工与炮制。E-mail: 1096613152@qq.com

*通信作者: 李 伟, 博士, 博士生导师, 从事药用资源开发利用研究。E-mail: Liwei7727@126.com

氨基酸和还原糖是氨基酸糖苷类成分产生的必要条件^[2-3]。本文将总结红参中多种氨基酸糖苷类成分的形成机制、提取分离方法和化学分离纯化条件，并梳理其药理作用和机制，为进一步探索和开发红参中新的氨基酸糖苷类活性成分提供参考，为人参的合理利用提供理论依据。

1 红参中氨基酸衍生物的生成机制

红参中的氨基酸种类与生晒参基本一致，但鲜人参蒸制过程中总氨基酸含量从 17.9 mg/g 减少到 12.2 mg/g，其中精氨酸含量变化最明显^[2-3]。同时，加工促使淀粉水解形成大量的麦芽糖和葡萄糖，表

明在红参加工过程中氨基酸类成分与还原糖可能发生了美拉德反应，使人参在蒸制后颜色变红且产生香味^[4-5]。美拉德反应由羰基化合物（如还原糖类）与氨基化合物（如氨基酸）在 20~25 °C 发生氧化反应，温度升高促使反应速度加快，温度大于 80 °C 时，反应速度受温度和氧气的影响较小。美拉德反应可以分为 3 个阶段：初始阶段为还原糖的羰基与氨基酸的氨基缩合，通过席夫碱形成 Amadori 氨基糖；中间阶段由 Amadori 重排产物根据不同 pH 值发生一系列降解反应；末期阶段醇醛缩合形成新化合物并发生褐变^[6]，其基本反应机制见图 1。

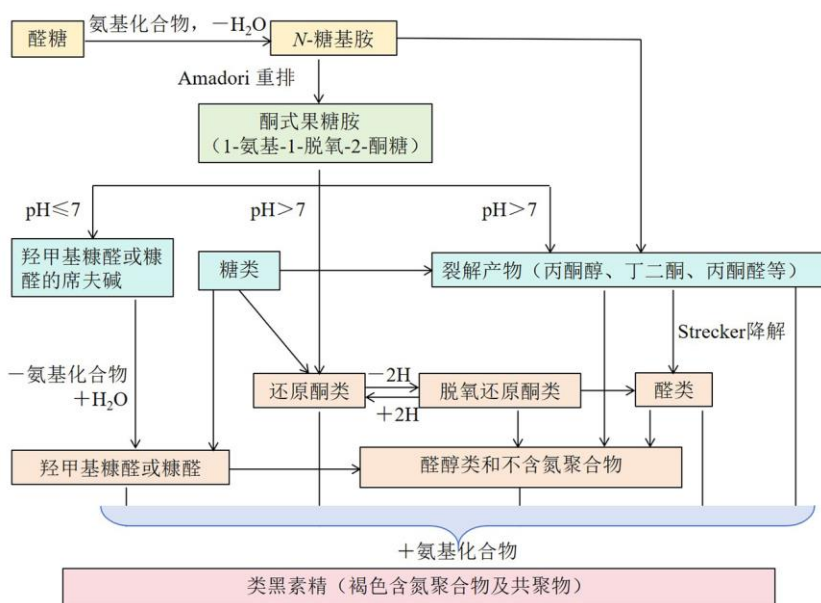


图 1 美拉德反应机制

Fig. 1 Maillard reaction mechanism

从新鲜人参到红参，加工过程历经美拉德反应产生了系列氨基酸糖苷类成分^[7]。在最早检测到红参中氨基酸糖苷类成分的研究中，使用 Bio-gel P-II 柱色谱的方法用于从红参水提取物中分离得到精氨酸双糖苷 (arginyl-fructosyl-glucose, AFG) 和精氨酸果糖苷 (arginyl-fructose, AF)^[8]。后续的研究发现在红参的蒸制阶段淀粉水解为麦芽糖和葡萄糖，在红参烘干脱水的过程中，游离精氨酸含量减少，而美拉德反应产物——AFG 与 AF 含量增加^[9]。红参中氨基酸糖苷类成分的形成过程见图 2（以氨基酸与麦芽糖的反应过程为例）。

2 氨基酸糖苷类成分的分类

糖苷由弱极性的配基与强极性的糖基组成，在生物体中具有重要作用。从化学结构角度分析氨基

酸糖苷类成分可以发现，氨基酸的总体结构变化较小，因此氨基酸糖苷类成分可能仍具有氨基酸的部分特征，氨基酸的生理功能也会作用于氨基酸糖苷类成分的活性。近年来，通过对红参中的氨基酸糖苷类成分进行系统研究，根据氨基酸与还原糖的反应原理，从红参中分离鉴定出新的氨基酸糖苷成分，并研究了其合成工艺与药理活性，目前已从红参中提取分离出的氨基酸糖苷类成分具体如下。

2.1 精氨酸糖苷

精氨酸具有免疫调节、增强抗氧化能力、降低血脂和炎症等药理活性^[10-11]，目前已发现 3 种精氨酸糖苷 (1) AFG: 为精氨酸与麦芽糖热反应所得，分子式为 C₁₈H₃₄N₄O₁₂，相对分子质量为 498。(2) AF: 是精氨酸与葡萄糖形成的美拉德反应中间产物

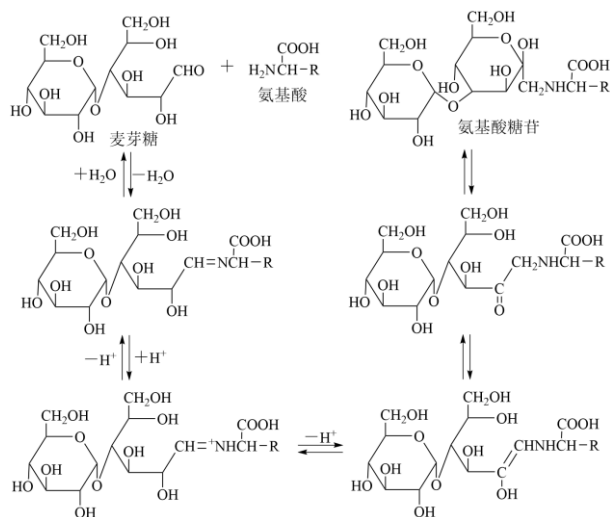


图 2 红参中氨基酸糖苷类成分的形成过程

Fig. 2 Schematic diagram of formation progress of amino acid glycoside components in *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*

的非褐变部分^[12], 分子式为 $C_{12}H_{24}N_4O_6$, 相对分子质量为 336。(3) 精氨酸乳糖苷 (argininyl-fructosyl-galactose, AFGA): 乳糖与麦芽糖结构相似且存在于红参中, 精氨酸与乳糖组合反应得到红参中新的化合物——AFGA, 分子式为 $C_{18}H_{34}N_4O_{12}$, 相对分子质量为 498^[13]。

2.2 组氨酸糖苷

组氨酸是一种营养必需氨基酸, 具有抗氧化、抑制细胞凋亡的能力^[14-15]。课题组根据高效液相色谱、高效液相色谱-蒸发光散射检测器、核磁共振及高分辨质谱结果从红参中分离出了 2 种组氨酸衍生物: (1) 组氨酸单糖苷 (histidinyl-fructose, HF), 分子式为 $C_{12}H_{19}N_3O_7$ 。研究发现以组氨酸和葡萄糖为反应底物, 在苹果酸为合成催化剂, 反应温度为 $73\text{ }^\circ\text{C}$, 反应时间为 82 min 时, 提高合成媒介 1,2-丙二醇的使用量后, 可达到 HF 的最优合成率^[16]。(2) 组氨酸双糖苷 (histidinyl-fructosyl-glucose, HFG), 分子式为 $C_{18}H_{29}N_3O_{12}$, 为组氨酸与麦芽糖产物。通过化学合成实验探索出 HFG 最佳合成工艺如下: 在 $90\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下反应 100 min, $M_{\text{组氨酸}}:M_{\text{水杨酸}}$ 1:0.9 时, 合成率为 85.49%。在药理活性方面, HFG $1\sim 2\text{ }\mu\text{mol/L}$ 对葡萄糖诱导的人脐静脉内皮 HUVECs 细胞损伤具有保护作用^[17-18]。

2.3 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 糖苷

GABA 是一种抑制性神经递质, 具有安神、缓解认知障碍等神经保护作用^[19-20], 也具有治疗 2 型

糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)、增强免疫力等药理活性^[21-22]。根据核磁共振、高分辨质谱结果确定从红参中分离出了 2 种新的美拉德反应产物: (1) GABA 单糖苷 (GABA-fructose, GABAF), 分子式为 $C_9H_{19}NO_6$ 。通过探究其对治疗卵巢早衰的药理活性, 发现 GABAF 在 8、16、32 $\mu\text{mol/L}$ 可抑制 *D*-半乳糖 (*D*-galactose, *D*-gal) 诱导的人卵巢颗粒 KGN 细胞损伤, 也可以减少细胞内活性氧水平保护氧化损伤, 同时通过缓解线粒体膜内外变化, 减轻细胞凋亡^[23]。(2) GABA 双糖苷 (GABA-fructosyl-glucose, GABA-FG), 分子式为 $C_{16}H_{29}NO_{12}$, 由 GABA 与麦芽糖在美拉德反应条件下所得。相较于 AFG, GABA-FG 对脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞具有更好的抗炎活性^[24]。此外, GABA-FG $2\sim 128\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时对过氧化氢 (hydrogen peroxide, H_2O_2) 诱导的大鼠胰岛细胞瘤 INS-1 细胞氧化损伤的活性具有显著改善作用, 推测 GABA-FG 可能在抗糖尿病方面有效果^[25]。

2.4 丙氨酸糖苷

除上述氨基酸糖苷类成分外, 红参中还存在 *L*-丙氨酸及其衍生物。*L*-丙氨酸是人体血液中含最多的氨基酸, 参与糖代谢活动与代谢循环, 也是抗癌、治疗高血压等疾病药物的原料。研究表明 *L*-丙氨酸代谢与氨基酸糖苷抗生素耐药性有关^[26]。崔云秀等^[27-28]在研究中发现红参中丙氨酸单糖苷 (alanine-deoxy-fructose, ADF) 含量较低, 因此采用将丙氨酸与葡萄糖溶于冰醋酸中的体外合成方法提高 ADF 的开发利用率, 并且 ADF 对麦芽糖酶活性有抑制作用, 表现出抗糖尿病活性。此外, 通过从红参中提取分离出丙氨酸双糖苷 (alanine-fructosyl-glucose, ADFG), 分子式为 $C_{15}H_{27}NO_{12}$, 也可以使用 *L*-丙氨酸与麦芽糖进行人工合成。后续对细胞活性筛选研究中发现 ADFG 能够改善 *D*-gal 或顺铂诱导的正常大鼠小肠隐窝 IEC-6 细胞衰老^[29-30]。

3 氨基酸糖苷类成分的工艺研究

正交实验法发现红参中 AFG 形成条件的影响因素: 蒸参温度 > 蒸参时间 > 烘干温度 > 第 1 次烘干时间^[31]。研究发现生晒参在 $100\text{ }^\circ\text{C}$ 加热 2 h 可以使 AFG 的含量升高 3 倍^[32], 并且预热人参使 AFG 和 AF 的含量增加, 其含量随着时间延长而增加, 人参经过 $60\text{ }^\circ\text{C}$ 预热 3 h 后所得红参中 AFG 的含量为 4.71%, AF 的含量为 0.795%^[33]。然而, 值得注意的是, 制备过程中重复加热处理会降低 AFG 和

AF 的含量^[34]。对于氨基酸糖苷类成分的测定,最初通过氨基酸自动分析仪测定氨基酸糖苷类成分的含量^[35],随后利用薄层扫描法对红参中氨基酸糖苷类成分进行定量分析^[9]。但是这类检测方法存在灵敏度低、结果偏差较大等缺点。为简化操作步骤,提高效率,邵莹等^[36-37]利用高效液相色谱-蒸发光散射检测法对红参中氨基酸糖苷类成分进行定量分析,该方法一直沿用至今。

3.1 红参中的氨基酸糖苷类成分提取与分离

在最初 AFG 和 AF 通过 Bio-gel P-II 柱色谱得到后,在此研究基础上改变实验方法,通过使用阳离子交换树脂除去红参中皂苷类成分等大分子杂质的干扰,从而得到高纯度的氨基酸糖苷类成分^[31]。

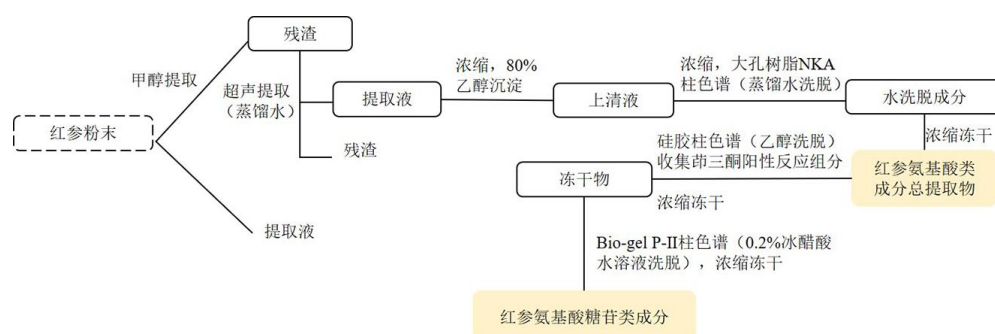


图 3 提取分离红参中氨基酸糖苷类成分的流程

Fig. 3 Process diagram for extracting and separating amino acid glycoside components from *Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*

3.2 化学合成氨基酸糖苷类成分

氨基酸糖苷类成分在常温下易分解,并且从红参中提取分离氨基酸糖苷类成分的过程复杂繁琐,不适合工业化快速大量分离高纯度成分。需要注意的是,红参中氨基酸糖苷的形成需要在酸性 ($\text{pH} < 3$) 条件下进行,水分的增加会抑制氨基酸糖苷生成的含量^[2]。自 20 世纪 90 年代开始通过人工模拟红参中美拉德反应进行实验,将氨基酸与还原糖溶于冰醋酸中,在 $80\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下反应 1 h,经 Bio-gel P-II 柱色谱后得到氨基酸糖苷类成分^[8,32]。但是作为反应媒介的冰醋酸具有腐蚀性和刺激作用,因此,通过改变实验条件,将冰醋酸替换为无水丙三醇,再加入催化剂柠檬酸,在 $85\text{ }^\circ\text{C}$ 反应 2.5~3.0 h 得到 AFG 粗品,且合成率达到 79%^[41],此方法逐渐发展为合成氨基酸糖苷类成分的主要方法之一。

为提高合成率,以苹果酸替换柠檬酸合成 AF,合成率高达 68.92%^[42],也可以使用乳酸作为催化剂合成 AF,乳酸为液体不需要另加其他溶剂作为媒介,合成率可达 64.72%^[43]。利用响应曲面法优化

随后,利用大孔树脂 NKA 柱色谱、硅胶柱色谱及葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 等,分离纯化得到氨基酸糖苷类成分^[38]。对于红参中氨基酸糖苷类成分的定性分析,可以使用甲醇提取红参,蒸馏水超声浸提残渣,提取液点于硅胶薄层板上后,以正丁醇-醋酸-水 4:1:5 上层为展开剂,以 0.2% 茚三酮乙醇溶液显色进行后续实验^[39]。2021 年,研究设计了一种提取 AF 的新方法,即将红参粉末置入水饱和正丁醇中萃取,沉淀置于混合了三氯化铁的醋酸水溶液中,超声提取得到的提取液经乙醇醇沉洗脱后抽滤得 AF 粗提取物,使用硅胶柱色谱和 Bio-gel P-II 柱色谱纯化得到高纯度的 AF^[40]。目前,提取红参中氨基酸糖苷类成分的流程见图 3。

AFG 合成工艺,当工艺参数为:以冰醋酸为反应媒介,在 $85\text{ }^\circ\text{C}$ 下反应 2 h,反应物料液比为 1:4 时,合成率达到 74.12%^[13]。此后,通过优化反应时间、温度与合成媒介提升 AFG 合成率,以丙二醇和乙醇作为反应媒介,合成率可达 85.3%^[44]。也有研究将 AFG 合成液与乙醇混合,然后经过 3 次醇沉,4 次 Bio-gel P-II 柱色谱,柱前衍生化高效液相色谱法检测 AFG 质量分数可达 95.38%^[45]。为提高分离纯化效率,将 AFG 和 AF 粗品用蒸馏水溶解后加于冷乙醇中,然后使用氢氧化钡作为重结晶溶剂与氨基酸、糖等杂质共结晶,提高了得率与纯度^[46-47]。常用的氨基酸糖苷类成分的化学合成及分离纯化示意图 4。

4 氨基酸糖苷类成分的急性毒性与药动学研究

齐晶华等^[48]通过 ig AFG 6 g/kg 持续 1 周,解剖后观察小鼠的主要脏器,未出现异常现象,并且在急性毒性实验中,未发现任何毒性反应,表明 AFG 具有较好的安全性。宋明铭等^[49]ig AFG 6 g/kg 持续 90 d,发现小鼠心、肝、脾、肾、胃、肠、卵巢和辜

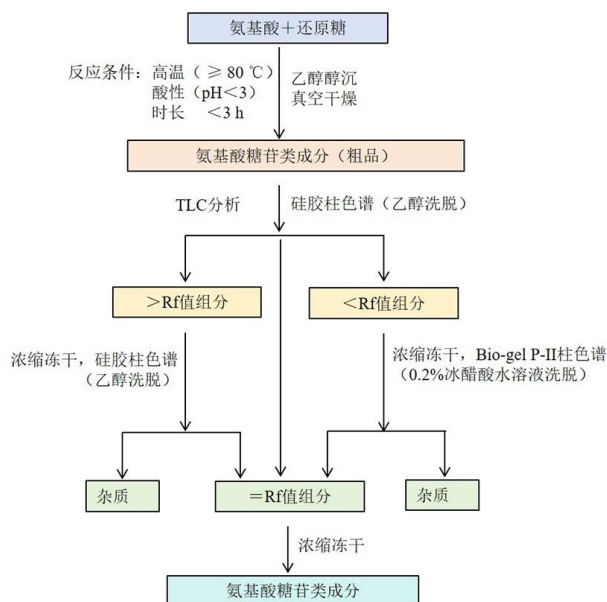


图 4 氨基酸糖苷类成分的分离纯化示意图

Fig. 4 Schematic diagram of separation and purification of amino acid glycoside components

丸组织没有明显病变，表明 90 d 内服用 AFG 对小鼠无明显毒性作用。此外，研究报道 AF 急性毒性实验，以 196.9 g/kg 的剂量 24 h 内给药 4 次，观察到 7 d 内小鼠无毒性反应及死亡情况，经解剖观察，主要脏器无异常，说明 AF 无明显急性毒性反应，口服安全性高^[50]。

Joo 等^[51]建立脉冲电流检测高效阴离子交换色谱法分析大鼠 ig AFG 后血浆浓度的变化，利用柱前衍生化高效液相色谱法研究 AFG 的药动力学，通过测定大鼠体内 AFG 的血药浓度、脏器组织分布及排泄参数，于给药前后不同时间段检测血药浓度，发现其生物利用度与 AFG 呈剂量相关性，尤其在胃肠道易吸收。ig AFG 后，在 1、2、4 h 的采血分析结果表明：肝和肾为 AFG 的主要吸收部位，尿液为 AFG 的主要排泄途径，AFG 的排泄程度为尿液>胆汁>粪便。以上研究表明 AFG 在大鼠体内吸收、分布和排泄线性关系良好，且药物在体内吸收较快，不易蓄积^[52-53]。

5 氨基酸糖苷类成分的药理作用研究

现有研究结果表明，红参中的氨基酸糖苷类成分对肾脏、肝脏、肠道损伤具有保护作用。同时，这些氨基酸糖苷类成分表现出较强的抗癌、抗衰老、抗氧化等活性。此外，氨基酸糖苷类成分对血液中的蛋白质糖基化具有抑制作用，可减轻与糖尿病和高血糖相关的多种并发症。

5.1 肾脏保护作用

Li 等^[54]发现连续 ip AFG 40 和 80 mg/kg 10 d，可以逆转顺铂诱导的小鼠急性肾损伤，降低血清中肌酐和尿素氮水平，改善氧化应激指标，AFG 通过减轻核因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB) 信号的级联起始步骤和调节磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路的参与，缓解顺铂诱导的炎症和细胞凋亡。

5.2 肝脏保护作用

研究发现，AFG 对 D-氨基半乳糖和脂多糖诱导的急性肝损伤具有保护作用。通过代谢组学研究 ig AFG 后的小鼠肝脏组织，鉴定出肝保护作用的潜在生物标志物，说明 AFG 可能影响氨基酸相关代谢物的变化。其作用机制为上调核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 和血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 的蛋白表达，增强肝脏中多药耐药相关蛋白 2 (multidrug resistance protein 2, Mrp2) 的表达，从而发挥保肝作用^[55]。冯梓航^[45]发现 AFG 对四氯化碳诱导的急性肝损伤小鼠的肝脏具有保护作用，具体机制为 AFG 通过降低血清中丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶水平，减少了肝脏中丙二醛的过量产生，提高超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 等抗氧化酶水平，从而改善肝脏组织病理变化。此外，AFG 作用机制还可能与下调肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-1β (interleukin-1β, IL-1β) 和 IL-6 的 mRNA 和蛋白表达有关。

5.3 肠黏膜保护作用

Liu 等^[56]发现 ig AFG 通过降低二胺氧化酶水平，增加肠组织闭锁小带蛋白-1 和闭合蛋白表达，显著改善顺铂诱导的小鼠肠黏膜损伤。此外，AFG 通过增加 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白表达，减少 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax)、剪切型半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3/9 (cleaved-cystein-aspartate protease-3/9, Caspase-3/9) 及 NF-κB 蛋白表达，减少肠黏膜细胞凋亡。AFG 对顺铂诱导的大鼠小肠隐窝上皮 IEC-6 细胞作用机制为抑制糖原合成酶激酶-3β (glycogen synthase kinase-3β, GSK-3β) 的激活并上调 β-连环蛋白 (β-catenin) 的蛋白表达，并降低凋亡蛋白的表达。以上结果表明 AFG 可能通过 Wnt/β-catenin 信

号通路,抑制 NF- κ B 介导的细胞凋亡,实现对顺铂诱导的肠道毒性的保护作用。

5.4 免疫作用

AFG 对小肠麦芽糖酶有明显的抑制作用,能够促进小鼠脾淋巴细胞的增殖,增强免疫功能^[8]。邵莹等^[57]研究发现 ig AFG 10、30 和 50 mg/kg 可提高环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的脾脏指数和胸腺指数,促进模型小鼠脾细胞、脾淋巴细胞的自然转化,从而发挥免疫抑制作用。黄宝亮^[58]发现 AFG 30、50 mg/kg 可显著提高免疫抑制小鼠血清中 TNF- α 和 IL-2 的表达。体外实验中,AFG 1~10 μ g/mL 可促进脾淋巴细胞转化,且转化率呈剂量相关性。此外,AFG 可以提高免疫功能低下小鼠 CD3 和 CD4 细胞数,升高 CD4/CD8 的值,同时提高肠组织中过氧化物酶体增殖受体 γ 辅激活因子-1 α (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 和过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α) 的 mRNA 表达^[59],以上结果表明 AFG 能够增强小鼠细胞免疫功能。

研究表明 AF 能够提高环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠胸腺指数和脾脏指数,促进脾淋巴细胞转化与增殖,增强巨噬细胞吞噬功能,显著提高小鼠血清中特异性 IgG 抗体含量^[12]。此外,AF 显著提高血清中 TNF- α 和 IL-2 含量,升高脾脏组织中 TNF- α 、IL-2 的 mRNA 表达,表明 AF 能通过平衡环磷酰胺对小鼠的免疫抑制作用提高免疫应答能力^[60]。

5.5 抗癌作用

冯梓航等^[61]发现 AFG 能够抑制小鼠 B16 黑色素瘤细胞增殖,可能通过下调 *Bcl-2* 的 mRNA 和蛋白表达,上调 *Bax*、*Caspase-3* 的 mRNA 和蛋白表达发挥促细胞凋亡作用。Hoechst 33258 荧光染色结果表明 AFG 使 B16 细胞核固缩、增加细胞凋亡小体数量。此外,AF 0.125~2.050 mg/kg 对人胃癌 SCG-7901 细胞的增殖具有抑制作用,且呈剂量相关性^[62]。

5.6 抗糖尿病作用

Liu 等^[63]发现 ig AFG 20、40 和 80 mg/kg 可减轻链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) 诱导的 T2DM 小鼠肝脏组织的氧化应激和炎症反应,其机制为通过调节 PI3K/Akt/GSK-3 β 信号通路减轻凋亡,抑制 T2DM 和胰岛素抵抗。AFG 100 mg/kg 在高脂饮食诱导的 T2DM 小鼠早期模型可显著降低空腹血糖值、血脂水平和葡萄糖耐量,并通过胰岛素耐量、

胰岛素分泌水平和胰岛素抵抗指数证明 AFG 可以改善胰岛素抵抗,也可以减轻胰岛和肝脏组织的损伤。同时,骨骼肌组织中 p-Akt/Akt 及葡萄糖转运蛋白 4 的蛋白表达升高,进而改善早期 T2DM 小鼠的胰岛素抵抗。AFG 改善 T2DM 小鼠胰岛素抵抗的具体机制为降低磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (p-mammalian target of rapamycin, p-mTOR) /mTOR 蛋白表达量和胰岛素受体底物 1 的磷酸化。同时,在 T2DM 中晚期 (*db/db* 小鼠) 模型中 AFG 同样被证明能够作用于上述指标发挥药效^[64]。

此外,研究发现 ig AFG 5 周对糖尿病肾病小鼠有治疗作用,具体表现为降低糖尿病肾病小鼠血糖、24 h 尿蛋白含量,同时降低血脂相关指标如总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇的水平,升高血清中 SOD、还原型谷胱甘肽等抗氧化酶水平,减轻肾脏组织病理损伤,减少肾组织转化生长因子- β 1 和胶原蛋白 IV 的 mRNA 表达^[65]。也有研究发现 ig AFG 30 d 可以升高 T2DM 小鼠体质量,改善多饮、多尿的症状,降低血脂水平及改善胰岛组织病变恢复脏器损伤,AFG 也能够降低空腹血糖、口服糖耐量水平,同时提高腺苷酸活化蛋白激酶活性,促进葡萄糖代谢,并且 AFG 可升高空腹血清中胰岛素含量,通过降低肝脏组织中丙二醛、升高 SOD 含量,改善 T2DM 小鼠的氧化应激状态^[36]。

除以上结果外,研究发现 AF 同样具备抗糖尿病的活性。Ha 等^[66]发现 AFG 和 AF 在体外实验中被证明在半数抑制浓度 (half-maximal inhibitory concentration, IC₅₀) 值分别为 6.40、6.20 mmol/L 时抑制大鼠肠道 α -葡萄糖苷酶活性,在 IC₅₀ 值分别为 36.30、37.60 mmol/L 时抑制猪胰腺 α -淀粉酶的活性。并且,体内实验表明 AFG 100 mg/kg 和 AF 100 mg/kg 均可减少 SD 大鼠胃肠道对碳水化合物吸收,降低餐后血糖升高,产生抗 T2DM 的作用。Lee 等^[67]研究发现在饮食中加入 4% 的 AF 治疗 7 周可降低 *db/db* 小鼠的体质量和血糖水平,通过抑制葡萄糖吸收和糖化血红蛋白水平改善餐后高血糖。此外,赵婷^[68]在研究中证明 AF 5~20 mg/mL 可抑制麦芽糖酶、蔗糖酶等 α -葡萄糖苷酶的活性。同时,AF 10、30 mg/kg 可降低 T2DM 小鼠的空腹血糖值、口服糖耐量和血脂水平,改善 T2DM 的“三多一少”症状。

5.7 抗衰老作用

Zhang 等^[69]研究发现 ig AFG 于 *D-gal* 诱导的糖

尿病模型小鼠4周后,过氧化氢酶(catalase, CAT)和总SOD(total-SOD, T-SOD)水平显著升高,丙二醛含量降低。并且AFG处理增加了自噬相关基因3、转录因子EB和溶酶体相关膜蛋白2等自噬和溶酶体蛋白的表达。结果表明AFG可能通过纠正活性氧积累诱导的线粒体自噬通量阻断而维持线粒体功能,从而延缓小鼠大脑老化。另一项研究报告,AFG处理可减少活性氧的积累,降低细胞外乳酸脱氢酶,并且可能通过抑制内质网应激和线粒体凋亡通路的串扰以拮抗D-gal诱导的小鼠脑神经瘤Neuro-2a细胞衰老^[70]。

5.8 抗氧化作用

Kim等^[34]证明红参提取物的羟基自由基清除能力主要来自AFG与AF的金属螯合能力,形成不具有氧化还原活性的螯合剂-金属络合物。李慧萍等^[71]通过体外实验证实AFG对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH)自由基有清除效应。此外,研究发现AF具有较强的自由基清除能力,表现出较强的抗氧化能力^[72]。另外有研究通过比较AF、AFG清除DPPH自由基、超氧阴离子自由基、羟自由基的能力,再次证明AF清除能力高于AFG。同时,AFG和AF都对牛血清脂蛋白氧化有抑制作用,且AF抑制作用强于AFG并具有剂量依赖性^[73]。天冬氨酸也被报道在人参加热过程中可也能与皂苷水解的糖发生美拉德反应,能够清除DPPH自由基,增加抗氧化活性^[74]。此外,有研究报道指出来自果糖-氨基酸模型系统衍生的美拉德反应产物比葡萄糖-氨基酸模型系统显示出更高的DPPH和2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸自由基清除活性^[75]。

5.9 抗炎作用

Ahn等^[76]根据实验结果推断红参提取物的非皂苷组分AF可能会抑制诱导的巨噬细胞中黑色素瘤缺乏因子2(absent in melanoma 2, AIM2)炎症小体的激活,有效调节由AIM2炎症小体激活引起的感染性和自身免疫性疾病。此外,AFG对脂多糖诱导的小鼠单核巨噬RAW264.7细胞具有抗炎作用,具体机制为降低一氧化氮的生成,下调IL-1 β 、IL-6、TNF- α 及前列腺素E₂的表达^[77]。

5.10 其他作用

先前的研究发现,AFG具有抗疲劳作用^[51-52]。在研究AFG和AF对微循环的作用时,ig AFG后2 h内未在血液中检测到,这可能是由于肠道内麦

芽糖酶的作用,但是ig AF 1 h时在血液中质量浓度为1.6 mg/100 mL,2 h时在血液中质量浓度为3 mg/100 mL。并且此实验在未麻醉情况下将AFG和AF注入兔腿动脉后,动脉血压下降,由此发现AFG与AF均能降低血压和扩张血管^[78]。此外,AFG和AF对蛋白质精氨酸N-甲基转移酶活性有抑制作用,其作用本质是对蛋白质底物的竞争,这种抑制活性可能是由于分子中的精氨基部分且与氨基数量有关^[79]。AF能够有效减少丙烯酰胺诱导的小鼠的不良反应,具体表现为降低肝脏指数、红细胞渗透脆性、肝脏丙二醛水平和睾丸中8-羟基脱氧鸟苷酸水平,及减小体质量增加,下调血浆谷胱甘肽、谷胱甘肽过氧化物酶和SOD的水平,结果表明,AF可以抑制体内丙烯酰胺毒性,改善丙烯酰胺诱导的小鼠异常生理状态^[80]。

6 结语与展望

红参是人参的一种重要加工品,使用历史悠久,是中药材热处理的典型代表。加工过程中蕴含着重要的化学成分变化,赋予了红参重要的药理活性。氨基酸糖苷类成分是红参加工过程中美拉德反应的初级产物,自AFG首次被分离报道以来,引起了科学家广泛的研究兴趣。在富含还原糖与氨基酸的各类植物中,经过美拉德反应,都有可能生成氨基酸糖苷类物质,这类化合物具有多种生物活性,包括免疫调节、抗糖尿病、抗氧化和抗衰老等。未来红参中的氨基酸糖苷类化学成分在保健品、药品、食品及化妆品等产品的开发方面具有广阔前景,但仍需进一步系统深入地开展红参中氨基酸糖苷类成分开发与应用的研究工作。

现在已报道的红参中氨基酸糖苷类成分并不全面,仍有许多氨基酸糖苷类成分未被探索,随着科学技术的不断发展,提取和分离方法将变得更加精确和高效,加速发现其他氨基酸糖苷类成分。应结合现代化学技术,深入化学成分的研究使从红参中提取和纯化氨基酸糖苷类成分更加简洁和高效。由于红参中氨基酸糖苷类物质在自然界含量很低、分离成本高,且不易纯化,其人工合成方法还有很大的研究空间,以进行批量生产,提高红参的利用效益。要继续探索红参中氨基酸糖苷类成分的药动学,包括其在机体内的吸收、分布、代谢和排泄等过程。这将有助于更好地理解红参的功效和安全性。而且目前对红参中氨基酸糖苷类成分的药理作用和临床应用的研究较少,生物活性的研究需继续深入。目

前的研究偏重于对 AFG 和 AF 的药理研究,今后可以向其他氨基酸衍生物的研究倾斜,探讨不同生理活性的氨基酸糖苷类成分,为红参中氨基酸类物质的深入开发利用提供参考依据,为医药品、功能性食品、保健品等健康产品提供新型天然原料,为药物开发和临床治疗提供更多的选择。综上,本研究通过对红参中氨基酸糖苷类的形成机制、提取分离和人工合成方法进行整合,并对其化学成分及其药理活性进行综述,为后续全面深入研究其药效物质基础及其作用机制奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kim W Y, Kim J M, Han S B, *et al.* Steaming of ginseng at high temperature enhances biological activity [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(12): 1702-1704.
- [2] 郑毅男, 孟祥颖, 张晶, 等. 红参中新化合物精氨酸苷的生成机理及生成条件的研究 [J]. *中国药物化学杂志*, 1997, 7(3): 217.
- [3] Cho E J, Piao X L, Jang M H, *et al.* The effect of steaming on the free amino acid contents and antioxidant activity of *Panax ginseng* [J]. *Food Chem*, 2008, 107(2): 876-882.
- [4] Suzuki Y, Choi K J, Uchida K. Arginyl-fructosyl-glucose and arginyl-fructose, compounds related to browning reaction in the model system of steaming and heat-drying processes for the preparation of red ginseng [J]. *J Ginseng Res*, 2004, 28(3): 143-148.
- [5] 刘伟, 刘永博, 王梓, 等. 人参的化学成分与转化机理研究进展 [J]. *吉林农业大学学报*, 2023, 45(6): 664-673.
- [6] Jing H, Kitts D D. Antioxidant activity of sugar-lysine maillard reaction products in cell free and cell culture systems [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2004, 429(2): 154-163.
- [7] 郑毅男, 韩立坤, 崔淑玉, 等. 人参中精氨酸的分离与鉴定 [J]. *吉林农业大学学报*, 1994, 16(4): 65-68.
- [8] 郑毅男, 松浦幸久, 韩立坤, 等. 红参中新化合物——精氨酸衍生物的分离与结构鉴定 [J]. *药学学报*, 1996, 31(3): 191-195.
- [9] 曹国军, 郑毅男, 许传莲, 等. 红参加工过程中精氨酸及其衍生物的含量变化 [J]. *吉林农业大学学报*, 2001, 23(3): 69-71.
- [10] Hong M Y, Beidler J, Hooshmand S, *et al.* Watermelon and l-arginine consumption improve serum lipid profile and reduce inflammation and oxidative stress by altering gene expression in rats fed an atherogenic diet [J]. *Nutr Res*, 2018, 58: 46-54.
- [11] Líndez A A, Reith W. Arginine-dependent immune responses [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78(13): 5303-5324.
- [12] 宋明铭, 王佳奇, 黄宝亮, 等. 精氨酸单糖苷 (AF) 对免疫抑制小鼠免疫功能的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2017, 33(3): 347-351.
- [13] 刘伟. 红参加工过程中氨基酸衍生物的模拟合成与肠道损伤保护活性 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2022.
- [14] Vera-Aviles M, Vantana E, Kardinari E, *et al.* Protective role of histidine supplementation against oxidative stress damage in the management of Anemia of chronic kidney disease [J]. *Pharmaceuticals*, 2018, 11(4): 111.
- [15] 张志刚, 高铭舒, 李佳颖, 等. 组氨酸通过抗氧化作用改善移植肝缺血再灌注损伤 [J]. *空军军医大学学报*, 2024, 45(1): 15-21.
- [16] 钱思羽, 李伟. 红参中新化合物组氨酸单糖苷的结构鉴定及其合成工艺优化 [J/OL]. *吉林农业大学学报*, [2024-07-22]. <https://doi.org/10.13327/j.jjlau.2024.0501>.
- [17] 王梓, 齐梦含, 李伟, 等. 一种人参中化合物组氨酸双糖苷 HFG 的制备方法与用途: 中国, CN 116082421 A [P]. 2023-05-09.
- [18] 李伟, 段月阳, 王梓, 等. 红参中一种新的氨基酸衍生物分离鉴定及其新用途: 中国, CN 115433248 A [P]. 2022-12-06.
- [19] Yamatsu A, Yamashita Y, Pandharipande T, *et al.* Effect of oral γ -aminobutyric acid (GABA) administration on sleep and its absorption in humans [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2016, 25(2): 547-551.
- [20] Reid S N S, Ryu J K, Kim Y, *et al.* GABA-enriched fermented *Laminaria japonica* improves cognitive impairment and neuroplasticity in scopolamine- and ethanol-induced dementia model mice [J]. *Nutr Res Pract*, 2018, 12(3): 199-207.
- [21] 姜秀杰, 许庆鹏, 张家瑜, 等. 富含 γ -氨基丁酸红小豆对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢的调节作用 [J]. *食品与发酵工业*, 2024, 50(12): 151-158.
- [22] Jin Z, Mendu S K, Birnir B. GABA is an effective immunomodulatory molecule [J]. *Amino Acids*, 2013, 45(1): 87-94.
- [23] 尚子敬. 红参水提物及 γ -氨基丁酸衍生物对 D-gal 致卵巢早衰的改善作用及分子机制研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2023.
- [24] 李伟, 侯云逸, 王梓, 等. 红参中一种氨基酸衍生物 GABA-FG 的分离鉴定及应用: 中国, CN 118255823 A [P]. 2024-06-28.
- [25] 李伟, 王梓, 侯云逸, 等. 人参中化合物 γ -氨基丁酸双糖苷 GABA-FG 的制备分离方法: 中国, CN 118221750 A [P]. 2024-06-21.
- [26] Jiang M, Kuang S F, Lai S S, *et al.* Na⁺-NQR Confers

- aminoglycoside resistance via the regulation of *L*-alanine metabolism [J]. *mbio*, 2020, 11(6): e02086-20.
- [27] 崔云秀, 郑毅男, 刘文丛. 丙氨酸单糖苷的合成及工艺研究 [J]. 人参研究, 2012, 24(2): 12-15.
- [28] 崔云秀. 红参中 *L*-丙氨酸单糖苷 (ADF) 的合成及抗糖尿病药理活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2012.
- [29] 李伟, 胡锐意, 王梓, 等. 红参中一种新的丙氨酸双糖苷 ADFG 的分离鉴定及其新用途: 中国, CN 118255822 A [P]. 2024-06-28.
- [30] 李伟, 王梓, 胡锐意, 等. 红参中化合物丙氨酸双糖苷 ADFG 的合成新方法: 中国, CN 118255821 A [P]. 2024-06-28.
- [31] 曹国军, 许传莲, 郑毅男. 红参加工与精氨酸双糖苷 (AFG) 的形成 [J]. 中药材, 2003, 26(2): 97-98.
- [32] 李向高, 郑毅男, 刘墨祥, 等. 红参加工中梅拉德反应及其产物的研究 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(5): 18-22.
- [33] 赵晶, 长城, 徐钰琳, 等. 不同预热时间对红参中 AF、AFG 含量的影响 [J]. 现代农业科技, 2010, (8): 364.
- [34] Kim G N, Lee J S, Song J H, *et al.* Heat processing decreases Amadori products and increases total phenolic content and antioxidant activity of Korean red ginseng [J]. *J Med Food*, 2010, 13(6): 1478-1484.
- [35] 韩立坤. 红参加工原理的研究——新化合物精氨酸糖甙 (AFG) 生成机理及其生物活性的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 1995.
- [36] 邵莹. 人参加工品中精氨酸糖苷新测定方法建立及 AFG 药理活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2015.
- [37] 邵莹, 郑毅男, 吴晓杰, 等. 高效液相-蒸发光散射检测器 (HPLC-ELSD) 测定红参中的精氨酸单糖苷 (AF) 及精氨酸双糖苷 (AFG) 含量 [J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(5): 413-417.
- [38] 孙彦君. 人参果中非皂苷类活性物质的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2006.
- [39] 曹国军, 郑毅男, 许传莲, 等. 人参加工品中精氨酸衍生物测定方法研究 [J]. 中国药学杂志, 2003, 38(1): 52-53.
- [40] 李伟, 段月阳, 刘伟, 等. 一种人参特有化合物精氨酸糖苷 AF 的分离纯化新方法: 中国, CN 112679564 A [P]. 2021-04-20.
- [41] 孙荣花, 郑毅男, 邵莹, 等. 一种精氨酸双糖苷的合成方法及其在抗衰老中的应用: 中国, CN 104610384 A [P]. 2015-05-13.
- [42] 宋明铭, 王佳奇, 李莹, 等. 响应曲面法优化精氨酸单糖苷合成工艺 [J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(5): 45-51.
- [43] 李婧毓, 高铭彤, 李莹, 等. 响应曲面法优化乳酸合成精氨酸单糖苷工艺 [J]. 分子植物育种, 2017, 15(12): 5216-5221.
- [44] 李伟, 陈轩, 林向辉, 等. 一种化合物精氨酸双糖苷 AFG 的合成新方法: 中国, CN 111592575 A [P]. 2020-08-28.
- [45] 冯梓航. 精氨酸双糖苷的纯化关键技术优化及生物活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2020.
- [46] 李伟, 侯云逸, 胡俊男, 等. 红参中化合物精氨酸双糖苷 AFG 的合成新方法: 中国, CN 115160387 A [P]. 2022-10-11.
- [47] 李伟, 王建强, 侯云逸, 等. 一种人参中化合物精氨酸果糖苷 AF 的合成新方法: 中国, CN 115073538 A [P]. 2022-09-20.
- [48] 齐晶华, 郑毅男, 刘文丛. 人工合成精氨酸双糖苷 AFG 的急性毒性实验 [J]. 人参研究, 2013, 25(2): 39-40.
- [49] 宋明铭, 王佳奇, 孙荣花, 等. 精氨酸双糖苷对小鼠毒性实验研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(5): 786-790.
- [50] 雷涛, 常乐, 孟楠, 等. 精氨酸果糖苷 (AF) 急性毒理研究 [J]. 实验室科学, 2013, 16(2): 44-45.
- [51] Joo K M, Park C W, Jeong H J, *et al.* Simultaneous determination of two Amadori compounds in Korean red ginseng (*Panax ginseng*) extracts and rat plasma by high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2008, 865(1/2): 159-166.
- [52] 王昆. 人工合成精氨酸双糖苷 (AFG) 的药代动力学研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2014.
- [53] 王昆, 徐晓华, 李佳琪, 等. 精氨酸双糖苷 (AFG) 在大鼠体内的药代动力学研究 [J]. 吉林农业大学学报, 2014, 36(2): 213-218.
- [54] Li R Y, Zhang W Z, Yan X T, *et al.* Arginyl-fructosyl-glucose, a major maillard reaction product of red ginseng, attenuates cisplatin-induced acute kidney injury by regulating nuclear factor κ B and phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B signaling pathways [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(20): 5754-5763.
- [55] Men L, Wang Z Y, Gou M, *et al.* Metabolomics and targeted amino acid analysis reveal the liver protective effect of arginyl-fructosyl-glucose from red ginseng on acute liver injury in mice [J]. *J Funct Foods*, 2023, 103: 105473.
- [56] Liu W, Zhang H, Hou Y Y, *et al.* Arginyl-fructosyl-glucose, a major Maillard reaction product of red ginseng mitigates cisplatin-evoked intestinal toxicity *in vivo* and *in vitro* [J]. *Food Funct*, 2022, 13(21): 11283-11297.
- [57] 邵莹, 孙荣花, 王迪, 等. 精氨酸双糖苷对环磷酰胺致免疫抑制小鼠免疫功能的影响 [J]. 营养学报, 2015, 37(3): 265-269.

- [58] 黄宝亮. 红参中精氨酸双糖苷抗疲劳及增强免疫作用机制的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2016.
- [59] 黄宝亮, 刘博宇, 王佳奇, 等. 红参非皂苷类物质精氨酸双糖苷对小鼠疲劳及免疫功能的影响 [J]. 中国药学杂志, 2016, 51(15): 1296-1301.
- [60] Yu J A, Lee J Y, Kim T Y, *et al.* Immune modulatory activities of arginyl-fructose (AF) and AF-enriched natural products in *In-vitro* and *In-vivo* animal models [J]. *Molecules*, 2021, 26(8): 2251.
- [61] 冯梓航, 刘兴龙, 赵迎春, 等. 精氨酸双糖苷对黑色素瘤 B16 细胞的作用及其机制 [J]. 吉林农业大学学报, 2024, 46(2): 272-279.
- [62] 雷涛, 潘艳明, 武蕾蕾, 等. 精氨酸果糖苷 (AF) 抑制人体胃癌细胞 SCG-7901 增殖研究 [J]. 实验室科学, 2015, 18(2): 17-19.
- [63] Liu X L, Liu W C, Ding C B, *et al.* Antidiabetic effects of arginyl-fructosyl-glucose, a nonsaponin fraction from ginseng processing in streptozotocin-induced type 2 diabetic mice through regulating the PI3K/Akt/GSK-3 β and Bcl-2/Bax signaling pathways [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020, 3707904.
- [64] 刘晶玥. 人参精氨酸双糖苷改善糖尿病小鼠胰岛素抵抗的机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [65] 余欣鑫, 高铭彤, 刘兴龙, 等. 精氨酸双糖苷对糖尿病肾病小鼠的治疗作用及基因转化生长因子- β 1 和胶原蛋白 IV 相关性研究 [J]. 中国药学杂志, 2018, 53(19): 1645-1651.
- [66] Ha K S, Jo S H, Kang B H, *et al.* *In vitro* and *in vivo* antihyperglycemic effect of 2 amadori rearrangement compounds, Arginyl-fructose and Arginyl-fructosyl-glucose [J]. *J Food Sci*, 2011, 76(8): H188-H193.
- [67] Lee K H, Ha K S, Jo S H, *et al.* Effect of long-term dietary arginyl-fructose (AF) on hyperglycemia and HbA1c in diabetic db/db mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(5): 8352-8359.
- [68] 赵婷. 人工合成 L-精氨酸单糖苷 (AF) 及其抗糖尿病药理活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2013.
- [69] Zhang J J, Chen K C, Yin J Y, *et al.* AFG, an important maillard reaction product in red ginseng, alleviates *D*-galactose-induced brain aging in mice via correcting mitochondrial dysfunction induced by ROS accumulation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 952: 175824.
- [70] Tang S, Hou Y Y, Hu R Y, *et al.* Arginyl-fructosyl-glucose (AFG) antagonizes *D*-galactose-induced cellular senescence of neuro-2a via inhibiting endoplasmic reticulum stress and apoptosis [J]. *J Funct Foods*, 2024, 115: 106102.
- [71] 李慧萍, 郑毅男, 范宁, 等. AFG 系列人参化妆品体外活性研究 [J]. 人参研究, 2014, 26(2): 12-15.
- [72] 雷涛, 孟楠, 常乐, 等. 精氨酸果糖苷 (AF) 体外抗自由基研究 [J]. 实验室科学, 2012, 15(5): 81-83.
- [73] 刘丽敏. 西洋参中 L-精氨酸及其衍生物的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2008.
- [74] 刘志, 夏娟, 李伟, 等. 天冬氨酸降解人参二醇组皂苷及其美拉德反应产物的抗氧化活性 [J]. 食品科学, 2018, 39(7): 20-26.
- [75] Hwang I G, Kim H Y, Woo K S, *et al.* Biological activities of Maillard reaction products (MRPs) in a sugar-amino acid model system [J]. *Food Chem*, 2011, 126(1): 221-227.
- [76] Ahn H, Han B C, Lee S H, *et al.* Fructose-arginine, a non-saponin molecule of Korean red ginseng, attenuates AIM2 inflammasome activation [J]. *J Ginseng Res*, 2020, 44(6): 808-814.
- [77] 高铭彤, 王佳奇, 陈凯, 等. 精氨酸双糖苷对脂多糖诱导的巨噬细胞分泌炎症因子的影响 [J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(11): 65-69.
- [78] 郑毅男, 奥田拓道. 精氨酸衍生物对微循环的作用 [J]. 吉林农业大学学报, 1998, 20(4): 45-47.
- [79] Yoo B C, Park G H, Okuda H, *et al.* Inhibitory effect of arginine-derivatives from ginseng extract and basic amino acids on protein-arginine *N*-methyltransferase [J]. *Amino Acids*, 1999, 17(4): 391-400.
- [80] Wu B, Chai X, He A, *et al.* Inhibition of acrylamide toxicity *in vivo* by arginine-glucose maillard reaction products [J]. *Food Chem Toxicol*, 2021, 154: 112315.

[责任编辑 赵慧亮]