

植物源脂肪酶抑制剂研究进展

李 强, 任 虹*, 王友升

北京工商大学食品学院 北京市食品风味化学重点实验室 食品添加剂与配料
北京高校工程研究中心 食品质量与安全北京实验室, 北京 100048

摘要: 脂肪酶抑制剂通过抑制脂肪酶的活性, 减少食物中脂类物质的消化和吸收, 达到控制和治疗肥胖的目的。植物来源的天然产物化合物具有来源广泛、结构多样、特异性高、毒性低等特点, 因而从植物中筛选安全有效的脂肪酶抑制剂成为研究热点。本文综述了脂肪酶活性测定方法以及植物来源的不同结构类型的脂肪酶抑制剂研究进展。

关键词: 脂肪酶活性测定; 脂肪酶抑制剂; 植物源化合物

中图分类号: Q814.9

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.02.032

Review on Pancreatic Lipase Inhibitors Derived from Plants

LI Qiang, REN Hong*, WANG You-sheng

Beijing Technology & Business University, Beijing Higher Institution Engineering Research Center of Food Additives and Ingredients, Beijing Key Laboratory of Flavor Chemistry, Beijing Laboratory for Food Quality and Safety, Beijing 100048, China

Abstract: Lipase inhibitors can reduce the digestion and absorption of dietary lipids by inhibiting pancreatic lipase activity, achieving the purpose of the control and treatment of obesity. Plant-derived natural products have a lot of virtues, such as a wide range of sources, structural diversity, highly specificity and low toxicity. Therefore, screening of safe and effective lipase inhibitors derived from plant become a hot topic. This paper reviewed both the methods of determination of lipase inhibiting activity and the lipase inhibitors derived from plants based on the chemical structure.

Key words: methods of determination of lipase inhibiting activity; pancreatic lipase inhibitor; plant-derived natural products

肥胖症 (obesity) 是指体内脂肪积聚过多和 (或) 分布异常、体重增加, 是由遗传、环境等因素共同作用的慢性代谢性疾病。肥胖会引起高血压、高血脂、糖尿病等并发症, 严重威胁人类的健康。脂肪酶抑制剂可抑制脂肪水解过程的关键酶胰脂肪酶的活性, 减少食物中脂类物质的消化和吸收, 从而达到控制和治疗肥胖的目的, 目前, 开发和应用脂肪酶抑制剂作为减肥药备受关注。目前脂肪酶抑制剂的主要来源是化学合成、微生物代谢产物和植物提取物。化学合成的脂肪酶抑制剂对身体有不同程度的损伤, 而天然来源的脂肪酶抑制剂具有结构多样、毒性低等特点。本文从脂肪酶活性的测定方法及脂肪酶抑制剂的结构类型进行综述, 为高效低毒植物来源脂肪酶抑制剂开发提供理论基础。

1 脂肪酶活性测定方法

1.1 对硝基苯酚法

对硝基苯酚法^[1] 是利用脂肪酶水解对硝基苯酚酯的产物对硝基苯酚在 420 nm 波长下有最大吸收值, 通过对照对硝基苯酚吸光度标准曲线得出对硝基苯酚浓度, 计算出脂肪酶活力, 对硝基苯酚法稳定性好、精确度高。其计算公式为:

$$\text{脂肪酶活力} = VN(C - C_0) / T / V_1$$

式中, V-反应总体积, N-稀释倍数, C-样品对硝基苯酚浓度, C₀-空白对硝基苯酚浓度, T-反应时间, V₁-酶液的用量

1.2 荧光法

荧光法^[2] 测定脂肪酶活性是以 4-甲基伞形酮油酯为底物, 经脂肪酶水解后产生 4-甲基伞形酮在激发波长 340 nm, 发射波长 460 nm 下有荧光强度, 以每分钟荧光强度的变化来表示脂肪酶活力, 即荧光增长曲线的斜率。荧光法精确度高, 灵敏度高, 是

近年常用的一种方法。

1.3 橄榄油乳化法

橄榄油乳化法^[3]测定脂肪酶活性的原理是乳化橄榄油经脂肪酶水解成脂肪酸和甘油,利用标准碱溶液对产物脂肪酸进行酸碱滴定,通过耗碱量求出脂肪酶活力,滴定法所用仪器常见、操作简单,精确度较高,但由于酮酸的影响使结果偏大。其计算公式为:

$$\text{脂肪酶活力} = (V - V_0) / t \times m \times n$$

式中, V - 样品消耗碱的体积, V₀ - 空白消耗碱的体积, t - 反应时间, m - 1 mL 碱中所含的氢氧根微摩尔数, n - 酶液稀释倍数

1.4 比色法

1.4.1 铜皂法

铜皂法^[4]测定脂肪酶活性的原理是脂肪酶的水解产物脂肪酸与显色剂(5%的醋酸铜溶液用吡啶调 pH 至 6.1)中的铜离子反应生成铜皂蓝色络合物在 710 nm 波长下有最大吸收值,通过对照标准曲线得出脂肪酸的浓度,从而计算出脂肪酶的活性,铜皂法操作相对复杂,由于金属离子的干扰,影响到检测的准确性。其计算公式为:

$$\text{脂肪酶活力} = CV / TV_1$$

式中, C - 脂肪酶的浓度, V - 脂肪酸/苯溶液的体积, T - 作用时间, V₁ - 酶液的用量

1.4.2 微乳液法

微乳液法是铜皂法的改良法,即在微乳液环境下,使脂肪酶水解产物脂肪酸与铜离子形成铜皂,经苯萃取后进行比色测定,其计算公式同铜皂法。该方法操作简单,重复性好,但试剂价格偏高。

1.5 罗丹明平板法^[5]

罗丹明 B 能与脂肪酶水解的各种可能的底物(单、二油酸甘油酯,油酸,油酸钠)结合为聚合物,该聚合物受紫外光激活,产生橘黄色荧光。依据有无橘黄色、颜色深浅和水解圈大小来判断是否产脂肪酶和对所产脂肪酶活力大小进行初步判断。

2 植物来源的脂肪酶抑制剂

2.1 多酚类化合物

Eom 等^[6]从褐藻中分离出 6 种多酚类化合物(见图 1, 化合物 1 ~ 6), 采用对硝基苯酚法测定其脂肪酶抑制活性, 6 种物质对脂肪酶均有抑制作用, 其中化合物 2 (fucofuroeckol A) 和化合物 3 (7-phloro-eckol) 抑制活性较高, 其 IC₅₀ 分别为 37.2 ± 2.3 和

12.7 ± 1.0 μM。Nakai 等^[2]采用荧光法测定了茶叶中提取的 54 种多酚类脂肪酶抑制活性(见图 1, 化合物 7 ~ 60), 发现乌龙茶中三种典型酯型多酚 Oolonghomobisflavan A (化合物 41)、Oolonghomobisflavan B (化合物 43) 和 oolongtheanin 3'-O-gallate (化合物 51) 对脂肪酶活性有显著抑制作用, 其 IC₅₀ 分别为 0.048、0.108 和 0.068 μM; 同时发现黄烷醇没食子酸酯对脂肪酶抑制作用(IC₅₀为 0.098 μM) 强于表没食子儿茶素没食子酸酯(IC₅₀为 0.349 μM), 提出没食子酰基可能是抑制脂肪酶活性的关键基团。Wu 等^[7]从荔枝花中提取的多酚提取物具有较好脂肪酶抑制活性, 当多酚提取物浓度为 7.0 mg/mL 时, 脂肪酶抑制率为 44.69%。动物试验中, 口服荔枝花多酚提取物可降低小鼠血脂浓度, 减少小鼠脂肪肝的发生, 减小肾周及附睾的脂肪组织。Cai 等^[8]采用对硝基苯酚法研究了燕麦多酚提取物对脂肪酶抑制作用, 发现 2.0 mg/mL 浓度下, 脂肪酶抑制率达到 80%。You 等^[9]采用荧光法发现麝香葡萄及其葡萄籽中的多酚提取物可有效抑制 α-葡萄糖苷酶和胰脂肪酶活性, 其对胰脂肪酶的 IC₅₀ 为 8.63 mg/mL。McDougall 等^[10]采用对硝基苯酚法研究了一系列浆果多酚提取物的体外脂肪酶抑制活性, 发现来源于极地莓、草莓、黄莓和树莓的多酚类物质具有较强的脂肪酶抑制活性, 其中黄莓提取物的半数有效浓度(EC₅₀)为 5 μg/mL, HPLC-MS 联用技术分析表明其主要活性成分是鞣花单宁和原花青素。Thérèse Sergent 等^[11]采用荧光法测定了多种植物多酚提取物的脂肪酶抑制活性, 发现其主要活性多酚物质是缩合单宁成分, 缩合单宁可以结合酶蛋白质, 使酶活性减低。

另外, 来源于构树、水翁花、苦丁冬青苦丁茶中的多酚类物质对脂肪酶活性也有显著地抑制作用^[12-14]。

2.2 皂苷类化合物

Morikawa 等^[15]研究了毛瓣无患子中 13 种齐墩果烷型皂苷(见图 2, 化合物 61 ~ 73) 的脂肪酶抑制活性, 其中化合物 61、62、63、64、66、67、68、69、71、72、73 均有较好的脂肪酶抑制活性, 其 IC₅₀ 分别为 151、131、172、130、166、125、121、125、117、100、129 μM。Yoshizumi 等^[16]采用滴定法研究了短梗五加中的两种羽扇烷型皂苷 sessiloside (见图 2, 化合物 74) 和 chiisanoside (见图 2, 化合物 75) 的脂肪酶

抑制活性,其 IC_{50} 分别为 0.36、0.75 mg/mL,高脂膳食小鼠喂食短梗五加皂苷提取物 4 周,可有效抑制小鼠体重的增长。此研究发现皂苷在抑制脂肪酶活性的过程中充当了表面活性剂,使酶作用底物的表面性质发生改变,降低了酶活性。Li 等^[17]研究了刺五加中 4 种三萜皂苷(见图 2,化合物 76~79)的脂肪酶抑制活性,其 IC_{50} 分别为 0.22、0.25、0.26、0.29 mM。Zheng 等^[18]采用比色法测定长蕊丝石竹提取出的 3 种三萜皂苷 gypsosaponins A-C(见图 2,80-82),在浓度为 1 mg/mL 下,脂肪酶活性抑制率分别为 58.2%、99.2% 和 50.3%。Kimura 等^[19]采用荧光法研究了从日本七叶树中提取的七叶树皂苷(es-cins)及其衍生物去酰基七叶树皂苷(desacylescins)和去乙酰七叶树皂苷(deacetylescins)的脂肪酶抑制活性,结果显示三种皂苷均有较好的脂肪酶抑制活

性,且 escins 的抑制活性明显大于其两种衍生物的抑制活性,表明 C-21 位酰基和 C-22 位乙酰基对皂苷的脂肪酶抑制活性有重要作用。此外,具有反式构型的 β 型七叶树皂苷的活性大于顺式构型的 α 型的七叶树皂苷的活性。Wu 等^[20]研究了紫茎女贞苦丁茶中的麦角甾苷的脂肪酶抑制活性,发现麦角皂苷对脂肪酶活性的抑制类型为非竞争性抑制。

另外,来源于茶叶、桔梗、薯蓣的皂苷也有脂肪酶活性抑制作用^[21-23]。

2.3 萜类化合物

Handa 等^[24]从西伯利亚冷杉中分离出 6 种具有脂肪酶抑制活性的三萜类化合物(见图 3,化合物 83~88),其中化合物 85 和 86 表现出较强的脂肪酶抑制活性,其 IC_{50} 分别为 0.51 和 0.27 mM。Luyen 等^[25]采用对硝基苯酚法测定了杭白菊中分离出的

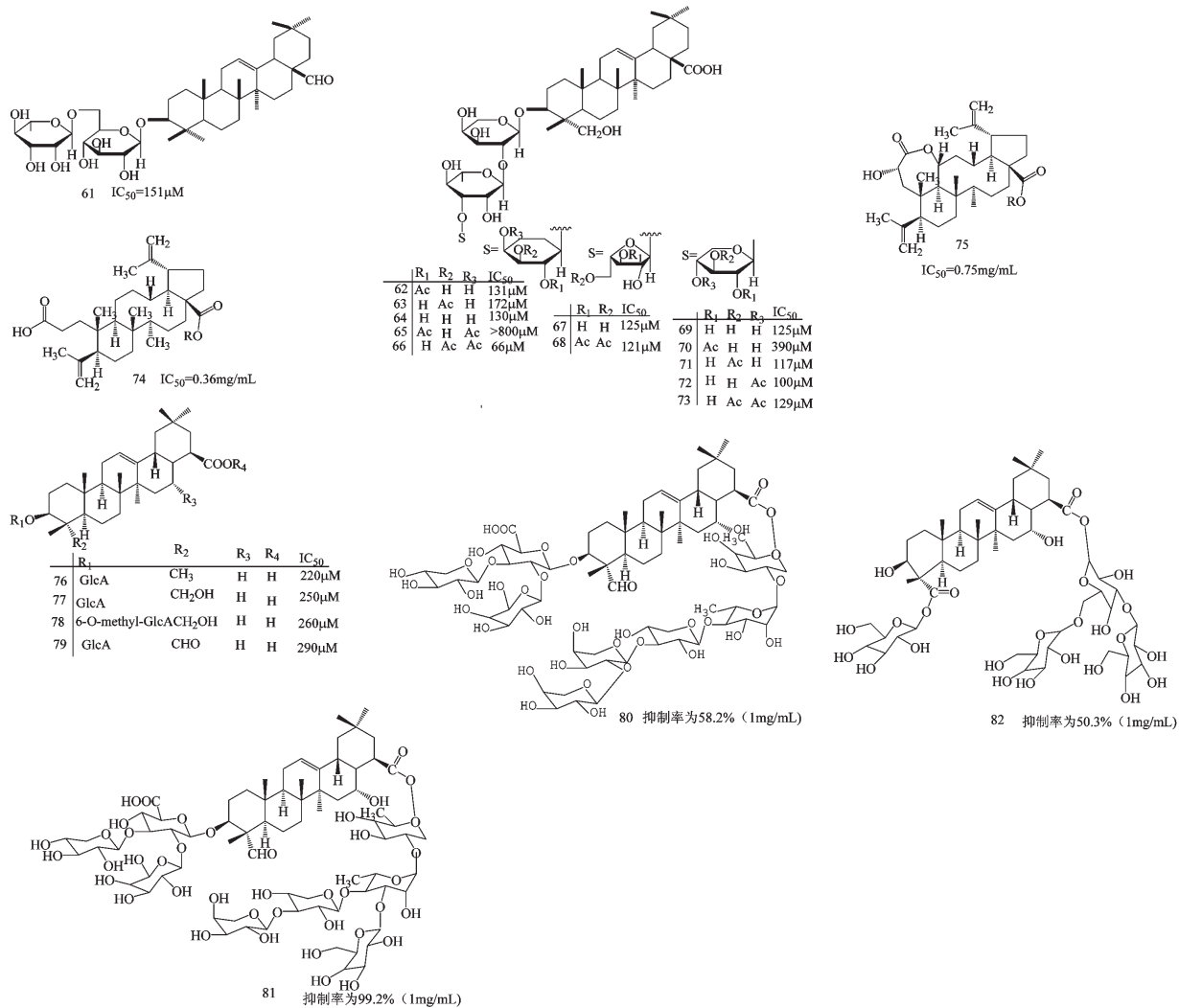


图 2 化合物 61~82 的化学结构式

Fig. 2 Chemical structures of compounds 61-82

倍半萜化合物 10 α -hydroxy-1 α ,4 α -endoperoxy-guaia-2-en-12,6 α -olide(见图3,化合物**89**)对脂肪酶的抑制作用,其 IC₅₀为 161.0 μ M。Yamada 等^[26]分别研究了马薄荷 80% 丙酮提取物、水提物和乙醚提取物的脂肪酶抑制活性,并从中分离出单萜化合物香芹酚(见图3,化合物**90**),其对脂肪酶的 IC₅₀为

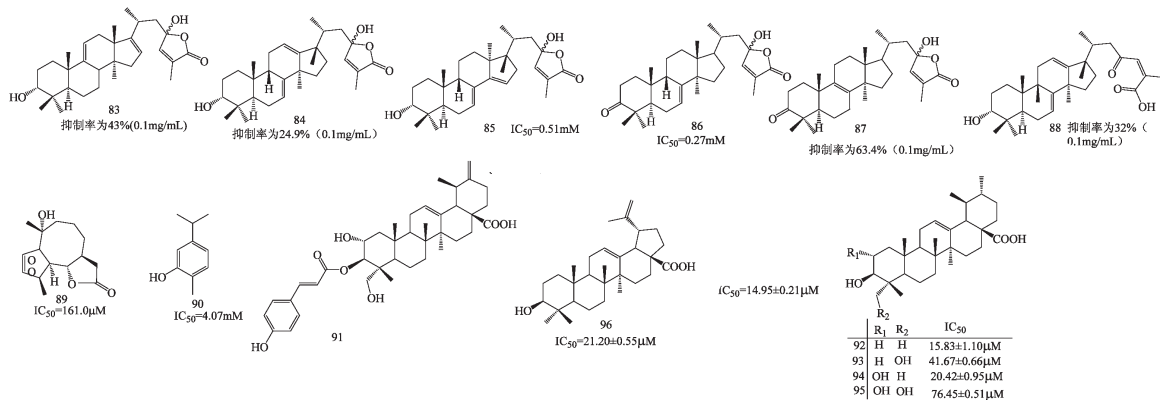


图3 化合物**83**~**96**的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of compounds **83-96**

2.4 黄酮类化合物

Tao 等^[28]采用荧光法测定荷叶中的3种黄酮 quercetin-3-*O*- β -D-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranoside, quercetin-3-*O*- β -D-glucuronide 以及 kaempferol-3-*O*- β -D-glucuronide(见图4,化合物**97**~**99**)的脂肪酶抑制活性,其 IC₅₀分别为 66.86 \pm 7.07、94、135.01 \pm 68.30 μ M。Se-Ra Won 等^[29]采用对硝基苯酚法测定甘草根中的黄酮类化合物 licochalcone A(见图4,化合物**100**)的脂肪酶抑制活性,发现其对胰脂肪酶有非竞争性可逆抑制作用,K_i为 11.2 μ g/mL,IC₅₀为 35 μ g/mL。Shiv Kumar 等^[30]发现高良姜茎中的高良姜黄素对脂肪酶活性有抑制作用,其 IC₅₀为 48.20 mg/mL。此外,动物试验发现,给高脂膳食雌性小鼠喂食 50 mg/kg 高良姜黄素 6 周后,与对照组比较,高良姜黄素可有效抑制小鼠体重和子宫旁脂肪组织的增加,减少血液中甘油三酯的含量。

2.5 生物碱类化合物

Rahul 等^[31]测定了咖喱叶中4种生物生物碱 mahanimbin、koenimbin、koenigicine 以及 clausazoline-K(见图5,化合物**101**~**104**)的脂肪酶抑制活性,其 IC₅₀分别为 17.9、168.6、428.6 和 500 μ M。荷叶具有降脂减肥的功能,其主要活性成分之一是生物碱,

4.07mM。Dae Sik Jang 等^[27]采用对硝基苯酚法研究软枣猕猴桃根中6种三萜类化合物(见图3,化合物**91**~**96**)的脂肪酶抑制活性,结果表明,6种化合物均有脂肪酶抑制活性,其中化合物**91**的活性最高,其次为化合物**92**,其 IC₅₀分别为 14.95、15.83 μ M。

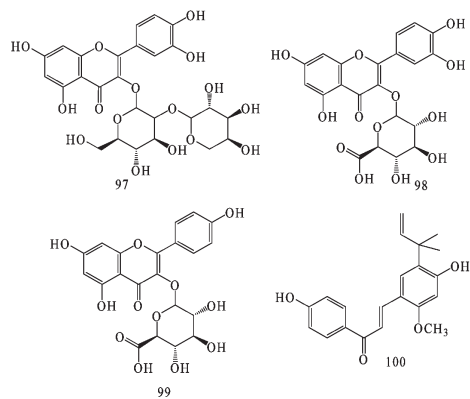


图4 化合物**97**~**100**的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of compounds **97-100**

研究发现,1 mg/mL 荷叶提取物对脂肪酶的抑制作用为 11.25%,荷叶碱的抑制活性为 25.77%,N-降荷叶碱的抑制活性为 21.37%,O-降荷叶碱的抑制活性为 24.63%,如表5所示,抑制类型为非竞争性抑制,荷叶总生物碱能显著降低高脂血症大鼠的体质量,显著降低血清总胆固醇、血清甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇含量^[32,33]。

2.6 其他

Watinee Chanmee 等^[34]从黄果茄中分离得到具有脂肪酶抑制活性的甾醇类成分,还有学者研究了苹果渣^[35]、山楂^[36]中的活性成分,如表1所示。

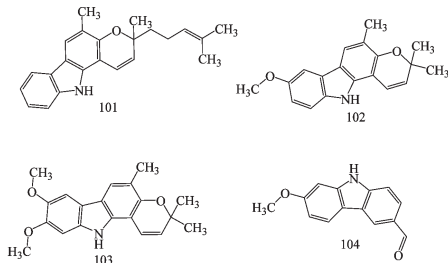


图5 化合物 101~104 的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of compounds 101-104

表1 植物来源的其他类型脂肪酶抑制剂

Table 1 Others lipase inhibitors of plant origin

来源 Source	活性成分 Active compound	抑制活性 Major activity	参考文献 References
黄果茄	黄果茄甾醇	IC ₅₀ = 56 μg/mL	[34]
苹果渣	果胶	最大抑制率为 94.3%	[35]
山楂	水提物	IC ₅₀ = 17.44 mg/mL	[36]
	乙醇提取物	IC ₅₀ = 7.0 mg/mL	
	氯仿提取物	IC ₅₀ = 2.91 mg/mL	
	乙酸乙酯提取物	IC ₅₀ = 1.31 mg/mL	

3 展望

近年国内外学者对植物源脂肪酶抑制剂进行了大量研究,筛选出多种结构新颖、活性特异的脂肪酶抑制剂,但其中的构效关系与作用机理尚不明确,且很多植物中的活性成分含量较低,难以大量分离提取。因此,在寻找具有脂肪酶抑制活性的植物资源、获得新型脂肪酶抑制的同时,明确其作用机理并通过计算机模拟技术筛选更有效的抑制剂,或者对先导化合物利用生物化学方法进行改造以获得更稳定高效的脂肪酶抑制剂成为今后研究的方向。

参考文献

- Jiang HF(江慧芳), *et al.* Comparison and improvement of three determination methods for lipase activity. *Chem Bioeng* (化学与生物工程), 2007, 24(8):72-75.
- Nakai M, *et al.* Inhibitory effects of oolong tea polyphenols on pancreatic lipase *in vitro*. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(11):4593-4598.
- Teng HF(滕宏飞), *et al.* Optimization study of olive oil emulsification method determining lipase activity. *Food Ind* (食品工业), 2011, 6:80-83.
- Lei QY(雷启义), *et al.* The determination method of activi-

- ty of lipase and its comparison. *J Kaili Univ* (凯里学院院报), 2011, 29(6):43-45.
- Wang H(王欢), *et al.* Determination methods for lipase activity and its application in the screening of microbial lipase. *Biotechnol Bull* (生物技术通报), 2013, 1:203-208.
- Sung HE, *et al.* Pancreatic lipase inhibitory activity of phlorotannins isolated from *Eisenia bicyclis*. *Phytother Res*, 2013, 27:148-151.
- Wu YHS, *et al.* Inhibitory effects of *litchi* (*Litchi chinensis* Sonn.) flower-water extracts on lipase activity and diet-induced obesity. *J Fun Foods*, 2013, 5:923-929.
- Cai SB, *et al.* *In vitro* inhibitory effect on pancreatic lipase activity of subfractions from ethanol extracts of fermented *Oats* (*Avena sativa* L.) and synergistic effect of three phenolic acids. *J Agric Food Chem*, 2012, 60:7245-7251.
- You Q, *et al.* Anti-diabetic activities of phenolic compounds in muscadine against alpha-glucosidase and pancreatic lipase. *LWT-Food Sci Tech*, 2012, 46:164-168.
- McDougall GJ, *et al.* Berry polyphenols inhibit pancreatic lipase activity *in vitro*. *Food Chem*, 2009, 115:193-199.
- Thérèse S, *et al.* Phenolic compounds and plant extracts as potential natural anti-obesity substances. *Food Chem*, 2012, 135:68-73.
- Jong HA, *et al.* A new pancreatic lipase inhibitor from *Broussonetia kanzinoki*. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22:2760-2763.
- Zhang LN(张丽娜). *In vitro* inhibitory effects from flower buds of *Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) merr. et perry on pancreatic lipase and α-amylase. Shanghai: East China University of Science and Technology (华东理工大学), MSc. 2012.
- Zhang WQ(张文芹). The study on anti-obesity efficacy of polyphenols of *Lix kudingcha* C. J. Tseng. Nanjing: Nanjing Agricultural University (南京农业大学), MSc. 2011.
- Morikawa T, *et al.* Oleanane-type triterpene oligoglycosides with pancreatic lipase inhibitory activity from the pericarps of *Sapindus rarak*. *Phytochemistry*, 2009, 70:1166-1172.
- Yoshizumi K, *et al.* Lupane-type saponins from leaves of *Acanthopanax sessiliflorus* and their inhibitory activity on pancreatic lipase. *J Agric Food Chem*, 2006, 54:335-341.
- Li F, *et al.* Pancreatic lipase-inhibiting triterpenoid saponins from fruits of *Acanthopanax senticosus*. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55:1087-1089.
- Zheng Q, *et al.* Pancreatic lipase-inhibiting triterpenoid saponins from *Gypsophila oldhamiana*. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55:646-650.
- Hideto K, *et al.* Antiobese effects of novel saponins from edi-

- ble seeds of *Japanese horse chestnut* (*Aesculus turbinata* BLUME) after treatment with wood ashes. *J Agric Food Chem*, 2008, 56:4783-4788.
- 20 Wu XL, *et al.* Acteoside: A lipase inhibitor from the Chinese tea *Ligustrum purpurascens* kudingcha. *Food Chem*, 2014, 142:306-310.
- 21 Han LK, *et al.* Anti-obesity effects in rodents of dietary teasaponin, a lipase inhibitor. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001, 25:1459-1464.
- 22 Han LK, *et al.* Saponins from platycodi radix ameliorate high fat diet-induced obesity in mice. *J Nutri*, 2002, 132:2241-2245.
- 23 Kwon CS, *et al.* Anti-obesity effect of *Dioscorea nipponica* Makino with lipase inhibitory activity in Rodents. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2003, 67:1451-1456.
- 24 Handa M, *et al.* Lipase inhibitory and LDL anti-oxidative triterpenes from *Abies sibirica*. *Phytochemistry*, 2013, 86:168-175.
- 25 Nguyen TL, *et al.* Inhibitors of α -glucosidase, α -amylase and lipase from *Chrysanthemum morifolium*. *Phytochem Lett*, 2013, 6:322-325.
- 26 Yamada K, *et al.* A lipase inhibitor monoterpene and monoterpene glycosides from *Monarda punctata*. *Phytochemistry*, 2010, 71:1884-1891.
- 27 Jang DS, *et al.* A new pancreatic lipase inhibitor isolated from the roots of *Actinidia arguta*. *Arch Pharm Res*, 2008, 31:666-670.
- 28 Tao Y, *et al.* Hollow fiber based affinity selection combined with high performance liquid chromatography-mass spectroscopy for rapid screening lipase inhibitors from lotus leaf. *Anal Chim Acta*, 2013, 785:75-81.
- 29 Won SR, *et al.* Licochalcone A: A lipase inhibitor from the roots of *Glycyrrhiza uralensis*. *Food Res Int*, 2007, 40(8):1046-1050.
- 30 Kumar Shiv, Alagawadi KR. Anti-obesity effects of galangin, a pancreatic lipase inhibitor in cafeteria diet fed female rats. *Pharm Biol*, 2013, 51:607-613.
- 31 Birari R, *et al.* Pancreatic lipase inhibitory alkaloids of *Murraya koenigii* leaves. *Nat Prod Commun*, 2009, 4:1089-1092.
- 32 Chen XP(陈希平), *et al.* Studies on separation and purification of alkaloid from Lotus leaves and inhibition effects of extracts on lipase activity. *Res Agric Mod* (农业现代化研究), 2009, 30:748-752.
- 33 Fan TT(范婷婷), *et al.* Effect of total alkaloids from lotis leaves on body mass and lipid regulation *in vivo and in vitro*. *J Zhejiang Univ* (浙江大学学报), 2013, 39:141-148.
- 34 Chanmee W, *et al.* Lipase inhibitor from fruits of *Solanum stramonifolium* Jacq. *Food Nut Sci*, 2013, 4:554-558.
- 35 Kumar A, Chauhan GS. Extraction and characterization of pectin from apple pomace and its evaluations lipase (steapsin) inhibitor. *Carbohydr Polym*, 2010, 82:454-459.
- 36 Deng KG(邓克国), *et al.* Extraction and characterization of pectin from apple pomace and its evaluations lipase (steapsin) inhibitor. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2011, 23:164-167.

(上接第 343 页)

- 9 Ma GC(马成广). Chinese Native(中国土特产大全). Watermelon and Lanzhou Tracts, 1986. 313-314.
- 10 Franz G. Polysaccharides in pharmacy: current applications and future concepts. *Planta Med*, 1998, 55:493-497.
- 11 Chen X(陈旋), Zhang Y(张翼), Zhang JB(张剑波). Research advances in plant polysaccharides. Flavonoids from *Lycoris aurea*. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2005, 17:539-541.
- 12 Wang CP(王翠平). Research on antitumor activity and oxidation resistant of watermelon. *Anhui Agric Sci* (安徽农业科学), 2011, 29:17833-17836.
- 13 Song S(宋坤), Zhao BT(赵宝堂), Yin ZX(殷振雄), *et al.* Separation of watermelon extract polysaccharides and monosaccharide composition analysis by GC-MS. *Food Ferment Ind* (食品与发酵工业), 2013, 22:212-224.
- 14 Li ZH(李朝晖), Wang F(王芬), Liu SP(刘水平), *et al.* The establishment of PC12 cell injury induced by hydrogen peroxide model. *J Forensic Med* (法医学杂志), 2007, 35(3):41-46.
- 15 Cao BY, Yang YP, Luo WF, *et al.* Paeoniflorin, a potent natural compound, protects PC12 cells from MPP+ and acidic damage via autophagic pathway. *J Ethnopharmacol*, 2010, 131:122-129.
- 16 Guo CY(郭春燕). Study of several active ingredients of traditional Chinese medicine on H₂O₂-induced oxidative damage in SH-SY5Y cell mechanism. Shijiazhuang: Hebei Medical University(河北医科大学), PhD. 2013.