

# 安络小皮伞发酵工艺优化及其水提多糖生物活性研究

丁钦然,贾玉香,张娇娇,杜鹏,郑宇,宋佳\*

天津科技大学生物工程学院 工业发酵微生物教育部重点实验室 天津市微生物代谢与发酵过程控制技术工程中心,天津 300457

**摘要:**为了优化安络小皮伞液态发酵的工艺条件,提高菌丝体多糖产量,考察了安络小皮伞在 5 L 发酵罐中液态发酵过程的初始 pH、转速、发酵温度、接种量、通气量、发酵时间、种子培养时间及发酵罐装液量等因素对多糖产量的影响,通过 Plackett-Burman 实验得出显著影响因素为发酵罐装液量( $X_8$ )、发酵温度( $X_3$ )和发酵时间( $X_6$ ),然后结合 Box-Behnken 中心组合实验设计及 Design-Expert. V8.0.6.1 软件分析,得出最佳培养条件为:培养基初始 pH 值为 7,转速为 150 rpm,接种量 7%,通气量为 4 L/min,种龄为 2 天,装液量 4 L/5 L,发酵温度 26 °C,发酵时间 5.6 天。在优化发酵条件下,多糖产量的响应值达到 204.27 mg/g。小鼠负重游泳实验和耐力跑步实验表明,安络小皮伞菌丝体多糖(MEPS)具有较好的提高机体耐力和抗疲劳的功效。

**关键词:**安络小皮伞;发酵优化;菌丝体多糖;抗疲劳活性

中图分类号:Q939.97

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2019)Suppl-0107-06

DOI:10.16333/j.1001-6880.2019.S.017

## The studies on the fermentation optimization of *Marasmius androsaceus* and biological activity of its exopolysaccharide

DING Qin-ran, JIA Yu-xiang, ZHANG Jiao-jiao, DU Peng, ZHENG Yu, SONG Jia\*

Key Laboratory of Industrial Fermentation Microbiology, Ministry of Education, College of Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology Tianjin Engineering Research Center of Microbial Metabolism and Fermentation Process Control, Tianjin 300457, China

**Abstract:** In order to optimize the technological conditions of liquid fermentation of *Marasmius androsaceus* and increase the production of crude exopolysaccharide of *M. androsaceus* (MEPS), the initial pH, mixing speed, fermentation temperature, inoculation amount, aeration, fermentation time, seed culture time and fermentor volume of the liquid fermentation process in 5 L fermentor were investigated. Plackett-Burman test showed that the significant factors were fermentation volume ( $X_8$ ), fermentation temperature ( $X_3$ ) and fermentation time ( $X_6$ ). Combined with the design of Box-Behnken center combination experiment and the analysis of Design-Expert. V 8.0.6.1 software, the optimum culture conditions were as follows: pH 7, rotation speed 150 rpm, inoculation volume 7%, aeration capacity 4 L/min, seed age 2 days, fermentation volume 4 L/5 L, temperature 26 °C, time 5.6 days. Under the optimized processes, the response value of polysaccharide yield was 204.27 mg/g. The mice weight-bearing swimming test and endurance running experiment showed that the MEPS has good endurance and anti-fatigue effects.

**Key words:** *M. androsaceus*; fermentation optimization; mycelium polysaccharide; anti-fatigue effect

安络小皮伞(*Marasmius androsaceus*),是我国传

统药食兼用真菌<sup>[1]</sup>,因其富含多种活性物质<sup>[2]</sup>(皮伞碱、皂苷、蛋白质及其多糖等),且具有独特药理作用而引起人们高度重视。安络小皮伞一直以治疗跌打损伤、骨折疼痛、坐骨神经痛、偏头痛及风湿性关节炎等传统中药材的形式出现<sup>[3]</sup>。鉴于安络小皮伞活性成分种类较丰富,具有不同药效,其主要以镇痛、增强免疫及抗肿瘤等药效研究<sup>[4-6]</sup>为主,而关于安络小皮伞抗疲劳活性的研究还未见报道。黄志

收稿日期:2019-04-16 接受日期:2019-05-06

基金项目:天津科技大学青年创新基金(2016LG10);天津科技大学大学生实验室创新基金(1704A301);天津市高等学校大学生创新创业训练计划(201810057079);天津市食品绿色制造及安全校企协同创新实验室建设(17PTSJJC0080);工业微生物优良菌种选育与发酵技术公共服务平台项目(17PTGCCX00190);天津市科技支撑计划(16JCQNJC09100)

\*通信作者 Tel:86-22-60601256; E-mail:tjsongjia@tust.edu.cn

宏等<sup>[7]</sup>通过热板和扭体法镇痛实验对安络小皮伞不同极性溶剂提取物进行药物筛选,结果表明安络小皮伞中生物碱成分具有明显速效镇痛药效作用。

近年来对安络小皮伞发酵工艺优化主要集中在提高菌体生物量方面的研究。Jiang 等<sup>[8]</sup>总结了近几年珍稀药用真菌液体发酵动力学模型及其参数拟合优化方法,为了提高菌体或活性物质产量,Ding 等<sup>[9]</sup>以提高安络小皮伞菌生物量为目标,通过单因素实验、正交优化实验对安络小皮伞菌摇瓶液体发酵条件进行优化,结果显示,液体发酵最佳培养基为:玉米粉 30 g/L,麸皮 30 g/L,  $MgSO_4$  1 g/L,  $KH_2PO_4$  3 g/L, 维生素  $B_1$  10 mg/L。最佳发酵条件为:培养基初始 pH 为 5, 装液量为 90 mL/250 mL 三角瓶, 接种量为 9%, 25 °C 下 150 rpm 条件下发酵培养 6 天。在此发酵条件下,安络小皮伞菌丝体产量达 5.88 g/L, 比优化前产量提高了 44.47%, 优化后菌丝体产量显著增加。但该方法并未涵盖待考察因素(碳源、氮源及生长因子等)彼此之间交互作用,且工作繁琐费时。

Ye 等<sup>[10]</sup>采用水提醇沉法提取红托竹荪多糖,建立小鼠负重游泳模型和耐缺氧模型,考察了红托竹荪多糖抗疲劳和耐缺氧活性,Dong 等<sup>[11]</sup>研究表明安络小皮伞胞内及胞外粗多糖均有不同程度抗氧化活性,Zhang<sup>[12]</sup>通过体外试验评价安络小皮伞胞外粗多糖、胞内粗多糖的抗氧化作用,结果表明安络小皮伞胞外多糖、胞内多糖对羟基自由基、DPPH 均有显著清除功效,Wang<sup>[13]</sup>研究安络小皮伞菌丝体粗多糖,并对其纯化,通过体外试验筛选出具有明显免疫活性的安络小皮伞多糖组分 MAP 60。

本文以提高安络小皮伞菌丝体多糖产量并验证安络小皮伞菌丝体多糖的抗疲劳活性为目的,以期实现安络小皮伞资源化利用,降低生产成本,并为扩大安络小皮伞菌丝体多糖的应用范围提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 菌种

安络小皮伞(*Marasmius androsaceus* T08, CTCC M2013175)天津科技大学微生物制药研究室保藏。

### 1.2 主要试剂

蔗糖(分析纯):天津市北方天医化学试剂厂;酵母浸粉(分析纯):北京奥博星有限公司;蛋白胨(分析纯):北京奥博星有限公司;  $KH_2PO_4$  (分析纯):国药集团化学试剂有限公司;  $MgSO_4$  (分析纯):

国药集团化学试剂有限公司;琼脂条(市售):北京索来宝科技有限公司;无水乙醇(分析纯):天津市元立化工有限公司;浓硫酸(98%):天津市化学试剂一厂;重蒸酚(分析纯):北京索来宝科技有限公司;NaCl(分析纯):天津市化学试剂一;维生素  $B_1$ , 天津市福晨化学试剂厂。

### 1.3 主要仪器设备

CR 22G III 高速离心机:德国 HITACHI 公司;722 型紫外分光光度计:上海精科仪器公司;电子分析天平:上海梅特勒-托利多仪器公司;pH 计:梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;5 L 发酵罐:德国 Sartorius 科学仪器有限公司;ALPHA2-4/LD plus 冷冻干燥机:德国 CHRIS 公司;ZB-200 疲劳转棒仪:成都泰盟科技有限公司;小鼠跑步机:上海玉研科学仪器有限公司。

### 1.4 动物

健康雄性昆明小鼠,体重  $20 \pm 2$  g, 10 ~ 12 周龄,80 只:购于中国食品药品检定研究院,许可证号:SCXK(京)2014-0013。

### 1.5 培养基

固体培养基:土豆 200 g/L,葡萄糖 20 g/L,琼脂 20 g/L, pH 自然。

发酵培养基:蔗糖 25 g/L,蛋白胨 10 g/L,酵母浸粉 15 g/L,  $MgSO_4$  1 g/L,  $KH_2PO_4$  1 g/L, 维生素  $B_1$  0.1 g/L, pH 自然。

### 1.6 方法

#### 1.6.1 检测方法

菌丝体干重:发酵终止后,5 000 rpm 离心 8 min,菌丝体沉淀冷冻干燥,研磨成粉后称重。

菌丝体多糖:称取菌丝体粉末 0.1 g,加 3 mL 去离子水,80 °C 水浴 3 h,8 000 rpm 离心 4 min,收集上清液,加入无水乙醇直至终浓度为 80% (V/V),醇沉 12 h 后,8 000 rpm 离心 5 min,弃上清,去离子水复溶沉淀,按标准苯酚硫酸法测定多糖含量。

#### 1.6.2 Plackett-Burman 实验

采用 Plackett-Burman 设计<sup>[14]</sup>考察培养基初始 pH、发酵转速、发酵温度、接种量、通气量、发酵时间、种子培养时间及发酵罐装液量等因素对 5 L 发酵罐的影响,以菌丝体多糖含量为评价指标确定显著影响因素。Plackett-Burman 实验因素水平设计如表 1 所示,每组 3 平行。

#### 1.6.3 Box-Behnken 实验

采用 Box-Behnken 中心组合实验设计,依据

Plackett-Burman 实验设计相关结果,对 5 L 发酵罐最佳发酵条件进行设计,其因素水平、实验设计方案如表 3 所示。

#### 1.6.4 菌丝体多糖抗疲劳功能<sup>[15-17]</sup>评价

动物分组:昆明小鼠随机分成 4 组,每组 20 只,雌雄各半,分别为空白组(生理盐水)和安络小皮伞菌丝体多糖低中高剂量组,灌胃体积按照 0.1 mL/10 g 计,低中高剂量组按 0.04、0.2、1 g/kg 小鼠体重计,每天灌胃一次,持续 7 天。

耐力跑实验:小鼠灌胃 7 天后,将各组动物分别置于动物跑步机中。先对小鼠训练 1 min,使其了解怎样逃离带电区域,训练后 30 min,将转速设为 20 rpm,电流调至 30 A,记录各组小鼠 4 min 内被电击的次数。

负重游泳实验:小鼠灌胃 7 天后,在小鼠尾部绑铅粒(铅粒重量为小鼠体重的 10%)依次考察各组小鼠在水桶(直径为 50 cm,水深 25 cm,水温  $25 \pm 2$  °C)中的持续游泳时间。力竭的标准是小鼠头部浸没在水中 10 s 而且不能游回水面之上,计算小鼠入水至力竭的时间,即为小鼠持续游泳时间(s)。

## 2 结果与分析

### 2.1 Plackett-Burman 实验分析结果

按照 1.6.2 所述方法,筛选显著影响因素,结果如表 1 所示。以发酵菌丝体胞内多糖含量为评价指标,考察培养基初始 pH、发酵转速、发酵温度、接种量、通气量、发酵时间、种龄及发酵罐装液量等因素的影响,同时设置虚拟项( $X_9$ ),以防止分析模型过拟合。

表 1 PB 实验方案及结果

Table 1 The design matrix and results of Plackett-Burman design

序号 No.	$X_1$ 初始 pH Initial pH	$X_2$ 转速 Speed (rpm)	$X_3$ 温度 Tempera-ture (°C)	$X_4$ 接种量 Inoculu-m concentra-tion (%)	$X_5$ 通气量 Ventilat-ory capacity (L/min)	$X_6$ 发酵时间 Ferment- ation time(days)	$X_7$ 种龄 Seed age (days)	$X_8$ 装液量 The volume of liquid(L/5L)	多糖含量 Polysac-charide content (mg/g)
1	7	250	24	3	2	6	4	3	128.1
2	7	150	28	3	2	4	4	4	169.3
3	5	250	24	7	2	4	2	4	84.4
4	7	250	28	3	4	4	2	4	135.1
5	7	150	28	7	2	6	2	3	115.2
6	7	250	24	7	4	4	4	3	151.6
7	5	250	28	3	4	6	2	3	110.6
8	5	250	28	7	2	6	4	4	140.2
9	5	150	28	7	4	4	4	3	195.9
10	7	150	24	7	4	6	2	4	150.7
11	5	150	24	3	4	6	4	4	161.6
12	5	150	24	3	2	4	2	3	124.9

采用 SAS 对实验方案和结果进行分析,分析结果如式(1)显示:

$$Y = 138.97 + 2.70 \times X_1 - 6.85 \times X_2 - 13.98 \times X_3 + 5.44 \times X_4 + 0.70 \times X_5 + 11.95 \times X_6 - 4.57 \times X_7 + 18.81 \times X_8 + 0.86 \times X_9 \quad \text{式(1)}$$

依据 PB 设计实验分析结果(表 2)显示,该分析模型具有较高的决定系数( $R^2 = 0.9918$ ),说明 99.18% 的期望值变化可以用这一模型解释,模型拟合度好。采用  $F$  检验对模型进行检测,线性模型的

$P$  值为 0.036,说明模型显著可靠,能很好的描述实验因素与响应值间的关系。各考察因素中的显著影响因素分别为发酵罐装液量( $X_8$ )、发酵温度( $X_3$ )和发酵时间( $X_6$ ),同时基于模型分析方程中显著影响因素的系数,判定装液量和发酵时间与多糖含量呈正相关,发酵温度与多糖含量呈负相关,同时虚拟项( $X_9$ ) $P$  值为 0.682,不显著,表征该模型过拟合效应较小,同时表征该模型考察的因素合理,没有对结果显著影响的因素遗漏。

表 2 PB 设计实验回归分析结果

Table 2 Results of regression analysis of Plackett-Burman design experiment

Source	DF	SS	MS	F	Pr > F
$X_1$	1	87.51	87.51	2.20	0.276
$X_2$	1	563.82	563.82	14.18	0.064
$X_3$	1	2 345.42	2 345.42	58.97	0.016
$X_4$	1	354.85	354.85	8.92	0.096
$X_5$	1	5.84	5.84	0.15	0.738
$X_6$	1	1 712.79	1 712.79	43.07	0.022
$X_7$	1	250.30	250.30	6.29	0.129
$X_8$	1	4 245.60	4 245.60	106.75	0.009
$X_9$	1	8.92	8.92	0.22	0.682
Model	9	9 575.07	1 063.90	26.75	0.036
Error	2	79.54	39.77		
Total	11	9 654.61		$R^2$	99.18%

## 2.2 Box-Behnken 实验分析结果

依据 PB 实验结果,选用发酵罐装液量、发酵温度和发酵时间进行三因素三水平 BBD 设计实验,因素水平设计及结果如表 3 所示,采用 Design-Expert V 8.0.6.1 对实验结果进行回归分析,得多元二次

回归方程如式(2)所示。

$$Y = 201.13 + 4.86 \times U_1 + 6.42 \times U_2 + 3.39 \times U_3 - 9.40 \times U_1 \times U_2 + 6.40 \times U_1 \times U_3 + 4.71 \times U_2 \times U_3 - 4.55 \times U_{12} - 8.75 \times U_{22} - 8.31 \times U_{32} \quad \text{式(2)}$$

表 3 Box-Behnken 设计实验方案及结果

Table 3 The design matrix and the results of Box-Behnken design experiment

序号 No.	$U_1$ (装液量) $U_1$ (The volume of liquid)	$U_2$ (发酵温度) $U_2$ (Fermentation temperature) (°C)	$U_3$ (发酵时间) $U_3$ (Fermentation time) (Days)	多糖含量 Polysaccharide content (mg/g)
1	3.5 L/5 L	24	4	176.0
2	3.5 L/5 L	28	6	201.5
3	3.5 L/5 L	26	5	197.9
4	3.5 L/5 L	26	5	202.1
5	4 L/5 L	28	5	187.4
6	3 L/5 L	26	4	187.0
7	3.5 L/5 L	28	4	183.0
8	3.5 L/5 L	26	5	199.9
9	4 L/5 L	26	6	202.3
10	4 L/5 L	26	4	185.0
11	3.5 L/5 L	26	5	202.2
12	3.5 L/5 L	26	5	203.5
13	3 L/5 L	28	5	197.5
14	3 L/5 L	24	5	169.5
15	3.5 L/5 L	24	6	175.7
16	4 L/5 L	24	5	196.9
17	3 L/5 L	26	6	178.7

回归分析结果(表4)显示,该模型决定系数 $R^2$ 为0.972 1,说明97.21%的期望值变化可以用该多项式解释,模型 $P < 0.001$ 证明该回归模型高度显著,同时该模型失拟项的 $P$ 值为0.19,证明了失拟项不显著。模型各项系数分析显示,不同一次项、交互项和二次项对响应值的影响均具有较好的显著

性。拟合结果显示,在 $U_1 = 0.92, U_2 = 0.05, U_3 = 0.66$ 时,有最大响应值为204.27,即最佳5 L发酵罐培养条件为:装液量4 L/5 L,发酵温度26℃,发酵时间5.6天,培养基初始pH值为7,转速为150 rpm,接种量7%,通气量为4 L/min,种龄为2天。

表4 Box-Behnken 设计实验回归分析结果

Table 4 Results of regression analysis of Box-Behnken design experiment

Source	SS	DF	MS	F	P
Model	1 991.97	9	221.33	26.84	<0.001
A- $U_1$	189.30	1	189.30	22.96	0.002
B- $U_2$	329.50	1	329.50	39.96	<0.001
C- $U_3$	92.02	1	92.02	11.16	0.012
$U_1 * U_2$	353.10	1	353.10	42.82	<0.001
$U_1 * U_3$	163.65	1	163.65	19.85	0.003
$U_2 * U_3$	88.68	1	88.68	10.75	0.013
$U^1 \delta 2$	87.19	1	87.19	10.57	0.014
$U^2 \delta 2$	322.64	1	322.64	39.13	<0.001
$U^3 \delta 2$	290.97	1	290.97	35.29	<0.001
Residual	57.72	7	8.25		
Lack of Fit	38.01	3	12.67	2.57	0.19
Pure Error	19.71	4	4.93		
Cor Total	2 049.68	16			

### 2.3 多糖抗疲劳功能评价

按照上述最优发酵工艺进行连续发酵,采用1.6.1所述方法,收集菌丝体多糖,并对其进行抗疲劳功能评价,结果如图1和图2所示分别为小鼠负重游泳和耐力跑实验结果。

为考察安络小皮伞菌丝体水提多糖可能存在的抗疲劳能力,小鼠连续灌胃给药7天后,如图1所示,与空白组相比,水提多糖 WEPS 中剂量组(0.2 g/kg)显著延长小鼠负重游泳时间( $P < 0.05$ ),水提多糖 WEPS 高剂量组(1.0 g/kg)极显著延长小鼠负重游泳时间( $P < 0.01$ ),低剂量组(0.04 g/kg)小鼠负重游泳时间与空白组无显著性差异;图2所示,与空白组相比,水提多糖 WEPS 高剂量组(1.0 g/kg)可极显著减少小鼠被电击次数( $P < 0.01$ ),中低剂量组(0.2 g/kg 和 0.04 g/kg)小鼠被电击次数与空白组无显著性差异。由此可见,安络小皮伞发酵菌丝体水提多糖具有较好的提高机体耐力和抗疲劳功效。

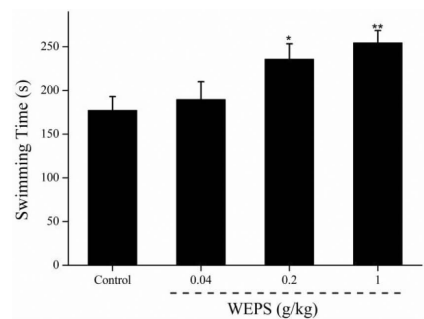


图1 小鼠负重游泳实验结果

Fig. 1 Results of weight-bearing swimming

### 3 结论

本研究通过 Plackett-Burman 实验、Box-Behnken 实验研究了初始 pH、转速、发酵温度、接种量、通气量、发酵时间、种子培养时间及发酵罐装液量等因素对安络小皮伞在 5 L 液态发酵条件下的影响,得出 5 L 发酵罐最佳培养条件为:装液量 4 L,发酵温度 26℃,发酵时间 5.6 天,培养基初始 pH 值为 7,转速为 150 rpm,接种量 7%,通气量为 4 L/min,种龄为 2 天。

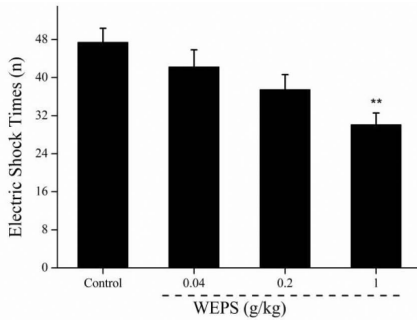


图2 小鼠耐力跑步实验结果

Fig. 2 Results of endurance running

注: \* 表示与空白对照组比较差异显著( $P < 0.05$ ), \*\* 表示与空白对照组比较差异极显著( $P < 0.01$ )。Note: The expression of "\*" was significantly different from that of the blank control group ( $P < 0.05$ ), and the expression of "\*\*" was significantly different from that of the blank control group ( $P < 0.01$ ).

在此条件下,得到多糖产量最高为 204.27 mg/g。将浸提的菌丝体多糖给予小鼠灌胃 7 天后,通过负重游泳实验和耐力跑步实验发现,与空白组相比,安络小皮伞菌丝体多糖 (MEPS) 具有良好的提高机体耐力和抗疲劳功效。

#### 参考文献

- Dai FL. A general collection of fungi in China (中国真菌总汇) [M]. Beijing: Science Publishing House, 1979: 532-534.
- Wang DD. Study on the optimization of extraction technology and analgesic effect of *Marasmius androsaceus* polysaccharide [D]. Kaifeng: Henan University (河南大学), 2015.
- Zhao SS, Dai WL, Liu JH. Study on the analgesic effect of the extract of the anluo small-scale umbrella alcohol on the neuropathic pain model rats [J]. Drug Eval Res (药物评价研究), 2016, 39: 553-558.
- Zhang L, Yang M, Song Y. Antihypertensive effect of 3,3,5,5-tetramethyl-4-piperidone, a new compound extracted from *Marasmius androsaceus* [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 123 (1): 34-39.
- Wang X, Liang QM, Ting T, et al. Study on extraction and anti-oxidation of *Marasmius androsaceus* mycelium polysaccharides [J]. Food Sci Technol (食品科技), 2006, 12: 80-83.

- Song J, Wang X, Huang Y, et al. Analgesic effects of *Marasmius androsaceus* mycelia ethanol extract and possible mechanisms in mice [J]. Braz J Med Biol Res, 2018, 51: e7124.
- Huang ZH. Screening the effective part of *Marasmius androsaceus* for analgesia effect [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine (广州中医药大学), 2011.
- Jiang FC, Feng J, Yang Y. Overview and prospect of fermentation control of rare and precious medicinal fungus [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2017, 29: 171-178.
- Ding YR, Zhang JJ, Hu YJ, et al. Optimization of liquid fermentation conditions for *Marasmius androsaceus* [J]. J Henan Univ: Nat Sci Ed (河南大学学报: 自科版), 2015, 6: 712-717.
- Ye M, Wen Z, Huang JZ, et al. Effects of *Dictyophora rugosa* polysaccharide on anti-fatigue and hypoxia endurance in mice [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2016, 28: 416-419.
- Dong Y, Gao X, Li TT, et al. Study on *in vitro* anti-oxidation of *Marasmius androsaceus* extracellular polysaccharides [J]. Food Res Dev (食品研究与开发), 2008, 4: 45-48.
- Zhang JJ. Study on the Optimization of liquid fermentation conditions and its activity of *Marasmius androsaceus* [D]. Kaifeng: Henan University (河南大学), 2014.
- Wang HG. Study on extraction technique and immunomodulatory effects of polysaccharide from *Marasmius androsaceus* [D]. Shenyang: Liaoning University of traditional Chinese Medicine (辽宁中医药大学), 2008.
- Li J, Luo JC, Zang J, et al. Study on the dynamic adsorption technology optimization of licorice flavonoids based on BP neural network and genetic algorithm [J]. Food Ind (食品工业), 2014, 4: 69-71.
- Niu YY. Effects of *Polygonatum odoratum* polysaccharide on anti-fatigue in mice [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2018, 30: 1202-1207.
- Li D, Ren J, Zhang T, et al. Anti-fatigue effects of small-molecule oligopeptides isolated from *Panax quinquefolium* L. in mice [J]. Food & Function, 2018, 9: 4266-4273.
- Wang J, Li SS, Fan YY, et al. Anti-fatigue activity of the water-soluble polysaccharides isolated from *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 130: 420-423.

(上接第 16 页)

- Cigremis Y, Turel H, Adiguzel K, et al. The effects of acute acetaminophen toxicity on hepatic mRNA expression of SOD, CAT, GSH-Px, and levels of peroxyni-trite, nitric oxide, reduced glutathione, and malondialdehyde in rabbit [J]. Mol

Cell Biochem, 2009, 323: 31.

- Pirinccioglu AG, Gokalp D, Pirinccioglu M, et al. Malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl (PCO) levels as biomarkers of oxidative stress in subjects with familial hypercholesterolemia [J]. Clin Biochem, 2010, 43: 1220.