

石斛抗氧化活性研究进展

侯帆¹, 邓晓东², 钟燕岭¹, 张薇薇^{1*}¹成都医学院公共卫生学院, 成都 610500; ²四川国际旅行卫生保健中心, 成都 610041

摘要: 石斛作为传统的中药材, 种类繁多, 分布广泛, 具有增强免疫力、抗氧化、抗肿瘤以及养阴生津等功效。抗氧化活性在石斛的药理功能中占据重要地位, 能抑制活性氧对机体的损伤, 延缓衰老, 预防疾病, 大量研究均围绕石斛这一特性展开。本文从抗氧化活性的石斛种、评价方法与有效成分及其作用机制三方面对石斛进行综述, 以期为学者的相关研究提供最新参考。

关键词: 石斛种; 抗氧化活性; 评价方法; 有效成分; 作用机制

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)2-0322-09

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.2.017

Research progress on antioxidant activity of *Dendrobium*HOU Fan¹, DENG Xiao-dong², ZHONG Yan-lin¹, ZHANG Wei-wei^{1*}¹Public Health School, Chengdu Medical College, Chengdu 600500, China;²Sichuan International Travel Healthcare Center, Chengdu 610041, China

Abstract: *Dendrobium*, as traditional Chinese medicine materials, has multiple species and wide distribution. *Dendrobium* have showed many effects such as enhancing immunity, antioxidant activity, antitumor, and nourishing yin. Antioxidant activity occupied an important position in pharmacological functions of *Dendrobium*. Numerous researches have revealed that the antioxidant activity of *Dendrobium* can inhibit the damage of active oxygen to the body, delaying aging, and preventing diseases. In order to providing the latest references for scholars, this paper reviewed the antioxidant activity of *Dendrobium* in three aspects, including *Dendrobium* species with antioxidant activity, methods for evaluation of antioxidant activity, and active ingredients and their mechanism.

Key words: *Dendrobium* species; antioxidant activity; evaluation method; active ingredient; mechanism

石斛(*Dendrobium*)为兰科(Orchidaceae)的一大属,是我国古文献最早有记录的兰科植物之一,可追溯至1500年前的《神农本草经》。石斛同灵芝、人参及冬虫夏草等珍贵药材齐名,主伤中,除痹,下气,补五脏虚劳羸瘦,强阴,久服厚肠胃,轻身延年。现代药理学研究表明石斛具有抗氧化、抗衰老、改善肝功能、治疗白内障、增强人体免疫力、降血糖、抗血栓、抗肿瘤、抗诱变、抗菌、促消化等功能^[1]。目前,铁皮石斛(*Dendrobium officinale* Kimura et Migo)、金钗石斛(*D. nobile* Lindl.)、鼓槌石斛(*D. chrysotoxum* Lindl.)以及流苏石斛(*D. fimbriatum* Hook.) 4种石

斛被收录于《中华人民共和国药典》中。此外,《中药大辞典》中收录的石斛有9种,《新华本草纲要》中收录的石斛多达21种。石斛药理作用的发挥同其抗氧化活性相关,研究其抗氧化活性可为由氧化应激引起的衰老、心血管疾病和癌症等疾病的防治提供理论参考,因此石斛抗氧化活性研究成为国内外的研究热点,本文从具有抗氧化活性的石斛种、评价方法、有效成分及其作用机制三方面进行综述,以期对石斛抗氧化活性的后续研究提供最新参考与思路。

1 具有抗氧化活性的石斛种

石斛主要分布于东南亚的热带、亚热带以及大洋洲,种类达1500余种,我国境内发现的石斛种有76种(包含2个亚种)。统计可知,国内外目前已报道具抗氧化活性的石斛有31种(见表1),除黄心石斛外其余种均在我国境内有分布。1996年就有报

收稿日期:2020-03-25

接受日期:2020-10-23

基金项目:四川省教育厅川菜发展研究中心科研项目(CCI9Z28);

四川省中医药管理局中医药科学技术研究专项

(2016Q074);成都医学院2017年省级大学生创新训练

计划(201713705064)

*通信作者 Tel:86-28-62739125;E-mail:solozww@163.com

道霍山石斛、细茎石斛以及铁皮石斛具有抗氧化活性。其后,黄石斛、矩唇石斛、叠鞘石斛、鼓槌石斛、金钗石斛、曲轴石斛、玫瑰石斛、兜唇石斛、束花石斛、密花石斛、杯鞘石斛、晶帽石斛、报春石斛、翅梗

石斛、长矩石斛、球花石斛、黑毛石斛、流苏石斛、华石斛、齿瓣石斛、大苞鞘石斛、马鞭石斛、美花石斛、龙石斛、可爱石斛、紫瓣石斛、黄心石斛以及棒节石斛等的抗氧化活性功能也逐步被发现。

表1 已证实具抗氧化活性的石斛种

Table 1 *Dendrobium* species with proven antioxidant activity

序号 No.	石斛种 <i>Dendrobium</i> species	学名 Scientific name	序号 No.	石斛 <i>Dendrobium</i> species	学名 Scientific name
1	霍山石斛 ^[2]	<i>D. huoshanense</i> C. Z. Tang et S. J. Cheng	17	杯鞘石斛 ^[3]	<i>D. gratiosissimum</i> Rehb. f.
2	曲轴石斛 ^[3]	<i>D. gibsonii</i> Lindl.	18	密花石斛 ^[3]	<i>D. densiflorum</i> Lindl.
3	流苏石斛 ^[3]	<i>D. fimbriatum</i> Hook.	19	鼓槌石斛 ^[3]	<i>D. chrysotoxum</i> Lindl.
4	报春石斛 ^[3]	<i>D. primulinum</i> Lindl.	20	晶帽石斛 ^[3]	<i>D. crystallinum</i> Rehb. f.
5	黄石斛 ^[4]	<i>D. tosaense</i> Makino	21	矩唇石斛 ^[4]	<i>D. linawianum</i> Rehb. f.
6	黑毛石斛 ^[5]	<i>D. williamsonii</i> Day et Rehb. f.	22	翅梗石斛 ^[5]	<i>D. trigonopus</i> Rehb. f.
7	叠鞘石斛 ^[5]	<i>D. denneanum</i> Kerr.	23	长距石斛 ^[5]	<i>D. longicornu</i> Lindl.
8	兜唇石斛 ^[6]	<i>D. aphyllum</i> (Roxb.) C. E. Fischer	24	球花石斛 ^[6]	<i>D. thyriflorum</i> Rehb. f.
9	铁皮石斛 ^[6]	<i>D. officinale</i> Kimura et Migo	25	细茎石斛 ^[6]	<i>D. moniliforme</i> (L.) Sw.
10	金钗石斛 ^[6]	<i>D. nobile</i> Lindl.	26	束花石斛 ^[6]	<i>D. chrysanthum</i> Lindl.
11	华石斛 ^[7]	<i>D. sinense</i> T. Tang et F. T. Wang	27	玫瑰石斛 ^[8]	<i>D. crepidatum</i> Lindl. ex Paxt.
12	齿瓣石斛 ^[9]	<i>D. devonianum</i> Paxt.	28	大苞鞘石斛 ^[10]	<i>D. wardianum</i> Warner
13	美花石斛 ^[11]	<i>D. loddigesii</i> Rolfe	29	棒节石斛 ^[12]	<i>D. findlayanum</i> Par. et Rehb. f.
14	龙石斛 ^[13]	<i>D. draconis</i> Rehb. f.	30	紫瓣石斛 ^[14]	<i>D. parishii</i> Rehb. f.
15	可爱石斛 ^[15]	<i>D. amoenum</i> Lindl.	31	黄心石斛 ^[16]	<i>D. palpebrae</i>
16	马鞭石斛 ^[17]	<i>D. fimbriatum</i> Hook. var. <i>oculatum</i> Hook.			

2 石斛抗氧化活性评价方法

石斛的抗氧化活性研究需要对其展开准确的抗氧化活性评价,因此,选择适宜的抗氧化活性评价方法显得尤为重要。目前主要通过体外实验与体内实验评价石斛抗氧化活性,最常用的体外实验方法有自由基清除能力法、还原能力法、金属离子螯合能力

法与细胞模型法,体内实验则以大、小鼠模型,人体模型以及其他模型(如果蝇模型与秀丽线虫模型)等活体生物模型为主。石斛抗氧化活性评价的方法较多,且各有优缺点(见表2),应用时根据研究目的选择恰当的方法。

表2 石斛抗氧化活性常用评价方法汇总

Table 2 Summary of current evaluation methods for the study of antioxidant activity of *Dendrobium*

实验类型 Experiment type	方法分类 Method classification	评价方法 Evaluation method	优缺点 Pros and cons
体外实验 <i>In vitro</i> experiments	自由基清除法	ABTS 自由基清除法	优点:操作简单,结果稳定 ^[18] ;缺点:不同物质的统一比较不适用 ^[19-20] ;此法常用于石斛抗氧化活性成分的初筛,不同石斛成分的抗氧化活性评价与比较应多种方法结合使用 ^[23] 。
		DPPH 自由基清除法	
		羟基自由基清除法	
		超氧阴离子自由基清除法	
	还原能力法	铁离子还原能力(FRAP)	优点:操作简单,快速,重复性好 ^[23] ;缺点:不同物质的统一比较不适用 ^[18] ;因此,常与自由基清除法联用。
铜离子还原能力(CUPRAC)			

续表 2 (Continued Tab. 2)

实验类型 Experiment type	方法分类 Method classification	评价方法 Evaluation method	优缺点 Pros and cons	
体外实验 <i>In vitro</i> experiments	金属螯合能力法	对亚铁离子的螯合能力	同还原能力法 ^[24,25] 。	
	细胞模型	葡萄糖诱导的 Jurkat 细胞模型	同还原能力法 ^[24,25] 。 优点: 人体衰老或病变源于细胞长期处于氧化应激状态, 生物相关性介于化学分析与体内试验之间 ^[26] ; 缺点: 细胞模型种类多, 最佳模型的构建存在难度 ^[31] ; 可用于研究细胞内石斛抗氧化活性成分具体的分配、吸收运输、以及代谢激励 ^[26] 。	
		过氧化氢诱导的 RAW264.7 巨噬细胞模型		
		过氧化氢诱导 H9C2 心肌细胞模型		
		光老化成纤维细胞模型		
		溴代苯致肝损伤模型		
		酒精性肝损伤模型		
		CCl ₄ 致肝损伤模型		
	体内试验 <i>In vivo</i> experiments	大、小鼠损伤模型	糖尿病致肝损伤模型	优点: 能更好模拟抗氧化物质的作用环境, 结果更具参考价值 ^[23] ; 缺点: 检测指标多, 模型构建较难, 观测时间长 ^[26] ; 常用于石斛已筛选出的抗氧化活性成分的功能研究 ^[26] 。
			肾阴虚小鼠模型	
溃疡性结肠炎小鼠模型				
其他模型	小鼠衰老模型	优点: 有效性与安全性评价结果更直观; 缺点: 样本量小, 个体差异大, 耗时长 ^[40] ; 只能用于药物临床试验。		
	顺铂治疗致中毒性肾损害大鼠模型			
	果蝇模型			
秀丽线虫模型	秀丽线虫模型	优点: 廉价、易饲养, 生命周期短 ^[26] ; 缺点: 食物吸收途径显著区别于哺乳动物; 衰老延缓研究中的首选模型 ^[26] 。		

2.1 体外实验

2.1.1 自由基清除能力法

抗氧化能力与自由基清除能力呈显著正相关, 因此体外自由基清除能力法常用于评价物质的抗氧化能力, 常用自由基有 ABTS 自由基、DPPH 自由基、羟基自由基与超氧阴离子自由基等。研究发现自由基清除法具有便捷、稳定的优点, 但受限于待测物质成分组成、具体结构以及抗氧化机制的差异, 运用此法应同时测定物质对多种自由基的清除能力, 综合比较, 以确保结果的准确性^[18]。如 Luo 等^[19]发现金钗石斛水提多糖对 ABTS 自由基的清除率显著高于羟基自由基与 DPPH 自由基; 而其关于叠鞘石斛多糖抗氧化活性的研究结果则显示高浓度的叠鞘石斛多糖提取物能强力清除 DPPH 自由基, 对 ABTS 自由基的清除效果则不明显; Paudel 等^[20]则证实不同溶剂所提细茎石斛提取物对 DPPH 自由基清除能力不同。因此, 在比较铁皮与霍山两种石斛多糖的抗氧化能力时, Zha 等^[21]综合评价两者对超氧阴离子自由基、羟基自由基与烷基自由基的清除能力后, 才得出霍山石斛多糖抗氧化能力更强的结论。

2.1.2 还原能力法

抗氧化剂都是还原剂, 因而常用其还原能力来评价抗氧化活性, 常见评价指标有铁离子还原能力 (FRAP) 与铜离子还原能力 (CUPRAC)。Hao 等^[22]通过 FRAP 法探究霍山石斛多糖的还原能力时发现霍山石斛多糖还原能力一般, 但能强力清除 H₂O₂ 与羟基自由基。提示在物质抗氧化活性的研究中, 还原能力法需同自由基清除法联合使用以增加结论的说服力^[23]。

2.1.3 金属螯合能力评价法

石斛通过螯合金属离子, 抑制金属离子的催化氧化自由基链式反应起到抗氧化作用, 因此其对金属离子的螯合能力也可用于抗氧化活性的评价。叠鞘石斛多糖^[24]与总黄酮提取液, 以及铁皮石斛提取物^[25]均能较好的螯合 Fe²⁺, 且螯合率均同浓度呈正相关。

2.1.4 细胞模型

人体衰老或病变源于细胞长期处于氧化应激状态, 因此利用细胞模型评价物质的抗氧化活性极为常见^[26]。细胞模型评价法的关键在于细胞模型的构建, 如 Zhao 等^[27]采用 Jurkat 细胞模型探究鼓槌

石斛多糖对羟基自由基的清扫能力,Huang等^[28]则通过过氧化氢诱导的RAW264.7巨噬细胞模型证实铁皮石斛有三种多糖具有氧化损伤的修复能力。抗氧化剂能保护衰老小鼠的心肌细胞,对抗氧化与自由基清除能力起到强化作用。有研究利用过氧化氢诱导H9C2心肌细胞氧化应激模型证实铁皮石斛多糖能增强心肌细胞抗氧化性能,显著改善心肌细胞凋亡^[29]。Tang等^[30]还利用60 mJ/cm²户外紫外线(UVB)照射建立光老化成纤维细胞模型,发现铁皮石斛多糖能清除UVB诱导的活性氧(ROS),抑制光老化成纤维细胞基质金属蛋白酶1(MMP-1)的分泌,上调转化生长因子- β (TGF- β 1)的表达,调节胶原蛋白生成降解平衡,对光老化人皮肤成纤维细胞起到保护作用。

2.2 体内试验

2.2.1 大、小鼠模型

生物体内有内源性抗氧化防御系统,生物模型能更好模拟抗氧化物质的作用环境,再通过体内丙二醛(MDA)、各类抗氧化酶与非酶类抗氧化剂含量作指标来评价抗氧化活性更具参考意义。体内试验中,石斛抗氧化活性评价大多采用大、小鼠模型,大量实验表明石斛能提高血清中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)^[32]、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)^[2]水平,并降低MDA水平。应用时应根据研究目的选择具体机体氧化损伤小鼠模型:一是小鼠肝损伤模型,包括溴代苯致小鼠实验性肝损伤^[5]、酒精性肝损伤^[33]、CCl₄致肝损伤^[34]以及糖尿病致肝损伤^[35]等;二是肾损伤模型,其中,肾阴虚小鼠模型^[2]较为常用,也有以顺铂治疗引起的中毒性肾损害大鼠模型^[36]探究金钗石斛对肾脏氧化应激的改善作用的;三是葡聚糖硫酸钠建立的溃疡性结肠炎小鼠模型^[37];四是D-半乳糖诱导小鼠衰老模型^[38]等。

2.2.2 人体模型

人体模型只能用于临床试验中,Yang等^[39]便利用铁皮石斛对慢性肝炎患者进行治疗的机会,观察并研究铁皮石斛对慢性肝炎患者免疫与抗氧化状态的调节作用。研究结果显示,铁皮石斛能很好改善慢性肝炎患者外周血T淋巴细胞亚群与抗氧化指标(包括总抗氧化能力(T-AOC)、SOD、MDA及CAT),促进患者T淋巴细胞的增殖和分化,提高患者的机体组织修复能力,证实铁皮石斛在慢性肝炎患者治疗中通过抗氧化功能起治疗作用。但此模型

只可用于药物的临床试验阶段,且需通过伦理委员会同意。

2.2.3 其他模型

果蝇模型体积小,数目大,成本低,被用于石斛抗氧化活性的评价。Qiu^[41]利用不同剂量铁皮石斛多糖喂食果蝇,证明铁皮石斛多糖通过调节相关基因提高SOD、CAT等酶的活力,清除果蝇体内的自由基进而延长寿命。此外,具有神经细胞的多细胞生物秀丽线虫也被用于石斛抗氧化活性评价,Gao^[42]发现铁皮石斛复方制剂能降低秀丽线虫ROS水平,提高秀丽线虫SOD活力,起到延缓衰老的作用。

3 石斛发挥抗氧化活性的有效成分及其作用机制

石斛的抗氧化活性是体内各种抗氧化活性成分综合作用的结果,其所含的多糖、生物碱、黄酮、植物多酚以及联苜类物质等均具有抗氧化活性,并通过抑制氧化应激与提高机体的抗氧化活性两种机制发挥抗氧化作用。下文将对石斛中主要有效成分及其作用机制进行综述(见表3)。

3.1 多糖

石斛多糖是石斛的重要功能活性物质,以清除自由基的方式抑制氧化应激,又可通过上调Nrf2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2)/HO-1(血红素加氧酶1)信号通路的蛋白表达提高抗氧化活性^[43]。目前,大量抗氧化活性研究围绕石斛多糖展开,其特性已基本明确:第一,石斛种不同,其多糖提取物抗氧化活性不同^[10],如霍山石斛、铁皮石斛、金钗石斛以及鼓槌石斛多糖提取物的抗氧化活性存在显著差异^[44];第二,同种石斛的茎、叶、花对应多糖提取物所具抗氧化活性存在差异,如铁皮石斛花在DPPH自由基、ABTS自由基的清除能力与FRAP还原能力方面的抗氧化活性评价均显著高于茎叶^[45];第三,同种石斛采用不同溶剂所得多糖提取物具不同抗氧化活性,如金钗石斛水溶性多糖的抗氧化活性高于碱溶性多糖^[46]与聚乙二醇(PEG)提多糖^[47],铁皮石斛的碱溶性多糖^[48]与酶解多糖^[49]抗氧化能力均高于水提多糖。因作为混合物的石斛多糖提取物抗氧化能力取决于多糖组分构成情况,而石斛多糖单体组分的抗氧化活性又同其分子量^[50]与分子构型^[51]相关,如分子量较大或较小的多糖抗氧化活性更强,叠鞘石斛、紫皮石斛、铁皮石斛这类 β 构型的酸性多糖清除自由基的活性比金钗、马鞭等 α 构型的酸性多糖更强^[51]。

3.2 生物碱

生物碱是石斛类药材中的一类活性成分,可清除氧化物质以抑制氧化应激,如霍山产铁皮石斛^[52]与霍山石斛中分离出生物碱均对羟基自由基有清除能力,但清除能力较低;石斛中的生物碱还可通过激活 Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2)/ARE (antioxidant response element) 信号通路,提高抗氧化活性,如金钗石斛生物碱上调此通路信号能降低 CCl₄ 肝损伤模型肝线粒体中 MDA, H₂O₂ 和 8-羟基脱氧鸟苷 (8-OHdG) 的含量,使 GSH 含量及锰超氧化物歧化酶 (Mn-SOD) 活性增高^[53]。

3.3 植物多酚

植物多酚是一种含有多元酚结构的化合物,具有抗氧化活性的功能,石斛的抗氧化活性与石斛中多酚含量密切相关。石斛的植物多酚可通过清除自由基抑制氧化应激,文献显示金钗石斛^[54]、铁皮石斛^[55]、鼓槌石斛^[56]以及霍山石斛^[57]等多酚提取物均有不同程度的自由基清除能力,纯化后的高浓度多酚提取物对 ABTS 自由基的清除能力接近维生素 C (Vc)。美花石斛中的部分石斛多酚具显著的 DPPH 自由基清除能力,其中 3,6,9-三羟基-3,4-二氢葱-1(2H)-酮与 2,4,7-三羟基-9,10-二氢菲等酚类化合物的抗氧化活性比 Vc 更高^[58],其能提高 SOD、CAT、GSH^[59] 含量,增强 GSH-Px^[55] 的活性,以保护机体不受氧化损伤。

3.4 黄酮

黄酮苷类化合物不仅可以清除活性自由基,终止自由基链反应,整合起催化作用的金属离子^[60],还能抑制产生自由基的部分酶活性,从而起到抗氧化作用。

石斛体外抗氧化性能同其黄酮含量有较强相关性,含黄酮最多的提取物对 ABTS 与 DPPH 自由基的清扫能力最强^[61]。金钗石斛与铁皮石斛的黄酮均具有抗氧化活性,其中,金钗石斛黄酮苷中芹菜素-6-C- α -鼠李糖-8-C- β -葡萄糖苷具抗氧化性能,且与给药浓度存在显著正相关^[62];铁皮石斛茎、叶、花中的黄酮均具有一定抗氧化活性,花中所含黄酮对自由基的清除效果最好^[63]。

3.5 联苜类

联苜类化合物为石斛的生物活性成分之一,抗氧化性是联苜类物质的基本性质,且其体外抗氧化活性随纯度增大而增强。Li 等^[64]先后从铁皮石斛中分离出 8 种具有一定抗氧化活性的联苜类化合物,其中 7 种单体能通过清除自由基 (DPPH 自由基) 的方式抑制氧化应激;石斛酚是石斛联苜类物质中的单体成分,能提高细胞中 SOD 活力与总抗氧化能力 (T-AOC),减少 MDA,使细胞具更强抗氧化活性^[65]。联苜类物质还能通过抑制 NO 自由基的生成发挥抗氧化作用^[66],但尚未找到具体遗传机制相关研究。

3.6 其它

石斛还含有其它活性物质,如菲类^[67]、蒽酮等,且均具有强大的自由基清除能力^[68]。如铁皮石斛中花色苷对自由基的清除能力强于 Vc^[69],兜唇石斛中一种抗氧化活性多肽能直接参与抗氧化酶的代谢活动,因其肽序列尾端的络氨酸 (Tyr) 和色氨酸 (Trp) 提高对过氧自由基 (ROO) 的清除能力,增强红细胞的抗氧化活性^[70]。

表 3 石斛活性成分的抗氧化作用机制

Table 3 Antioxidant mechanism of active ingredients of *Dendrobium*

活性成分 Active ingredient	抗氧化机制 Antioxidant mechanism	实现路径 Pathway	生物指标及其变化趋势 Biological indicators and their trends
多糖 Polysaccharide	分子机制	以清除自由基,整合氧化物质 ^[45] 等方式抑制氧化应激。	降低 ROS、DPPH 自由基、羟基自由基等 ^[45] ;金属螯合能力与铁离子还原能力 (FRAP) 增强 ^[45] 。
	遗传机制	上调 Nrf2 信号通路提高抗氧化活性,如 Nrf2/HO-1 ^[43] 。	降低乳酸脱氢酶 (LDH) ^[71] 、MDA、髓过氧化物酶 (MPO) ^[72] 的含量;提高 T-AOC ^[73] 、GSH 含量;增强 CAT、SOD、GSH-Px 活性 ^[74] 。
生物碱 Alkaloids	分子机制	通过清除氧化物质抑制氧化应激。	降低 H ₂ O ₂ 与 ROS 含量 ^[52,53] ,如羟基自由基 ^[52] 。
	遗传机制	激活 Nrf2 信号通路提高抗氧化活性,如:Nrf2/ARE 与 Nrf2/HO-1 ^[75] (哺乳动物);或上调 Skn1 (线虫) ^[76] 。	降低 MDA 含量;提高 GSH、CAT、NQO1、HO-1、超氧歧化酶 1 (SOD1) ^[75] 、超氧歧化酶 3 (SOD3) 与过氧化氢酶 (Cui) ^[76] 含量;增强 SOD 活性 ^[77] 。
植物多酚 Plant polyphenols	分子机制	清除自由基以抑制氧化应激 ^[54-58] 。	清除 ABTS 自由基 ^[56] 、DPPH 自由基 ^[58] 与羟基自由基 ^[56] 。

续表 3 (Continued Tab. 3)

活性成分 Active ingredient	抗氧化机制 Antioxidant mechanism	实现路径 Pathway	生物指标及其变化趋势 Biological indicators and their trends
黄酮 Flavonoids	遗传机制	提高抗氧化活性,具体机制尚未见报道。	提高 GSH、CAT 与 SOD 含量 ^[59] ;提高 GSH-Px 活性 ^[55] 。
	分子机制	清除自由基 ^[61] ,螯合氧化物 ^[60] 等方式抑制氧化应激。	清除 ABTS 自由基 ^[61] 、羟基自由基 ^[78] 、DPPH 自由基 ^[61] 、超氧阴离子自由基 ^[63] ,并螯合 Fe ²⁺ 离子 ^[60] 。
联苳类 Bibenzyls	遗传机制	-	-
	分子机制	清除自由基抑制氧化应激 ^[64] 。	清除 DPPH 自由基 ^[64] 、氧自由基 ^[66] 、羟基自由基与超氧阴离子自由基 ^[79] 。
其它 Others	遗传机制	提高抗氧化活性 ^[65] ,具体机制尚未见报道。 清除自由基抑制氧化应激 ^[67-69] ,如肽序列尾端的 Tyr、Trp 提高对过氧自由基 ROO 的清除能力 ^[70] 。	提高 T-AOC(总抗氧化力)与 SOD 活力,减少 MDA ^[65] ;抑制 NO 自由基的生成 ^[66] 。
	分子机制		清除 DPPH 自由基 ^[68] 、羟基自由基 ^[69] 与 ROO 自由基 ^[70] 。
	遗传机制	-	抑制 NO 自由基的生成 ^[67] 。

注:“-”表示尚未有石斛相关研究见报。

Note:“-” represents that related researches have not been searched yet.

4 结语

石斛所含生物活性成分极为丰富,是潜力巨大的天然抗氧化剂,大量抗氧化活性研究围绕其展开,但还需深入研究。首先在石斛种上的研究集中于铁皮、霍山、金钗、鼓槌等少数分布较广的石斛,其余石斛种缺少研究;其次在石斛抗氧化活性评价方法上集中于自由基清除法、还原能力法与金属螯合能力法的应用,细胞模型与体内试验应用较少,且由于石斛抗氧化活性缺乏权威的评价标准,导致不同种石斛以及不同有效成分的抗氧化活性大小难以比较;最后对石斛抗氧化活性成分研究主要以多糖的提取纯化、结构鉴定及功能活性研究为主,围绕黄酮、酚类、联苳类等抗氧化活性更高的活性物质展开研究较少,尤其缺乏作用机制的研究,对石斛抗氧化活性成分的高级结构鉴定也不深入,且结构鉴定与功能活性研究相对独立,很少有研究将二者联系起来,从其结构上探究其抗氧化活性机制。

参考文献

- 1 Qu XY, et al. Research advances on chemical constituents and pharmacological activities of *Dendrobium* [J]. Tianjin Agr Sci(天津农业科学), 2015, 21(4):19-23.
- 2 Hou Y, et al. Study on the effects of *Dendrobium huoshanense* on serum IL-2, IL-6 and antioxidation in mice with kidney-yin deficiency[J]. World J Tradit Chin Med(世界中医药), 2019, 14:340-344.

- 3 Chen ZX, et al. Identification of *Dendrobium* species by infrared spectroscopy and comparison of their antioxidant activity [J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2007, 9(8):22-24.
- 4 Lo SF, et al. *In vitro* propagation by asymbiotic seed germination and 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity studies of tissue culture raised plants of three medicinally important species of *Dendrobium* [J]. Biol Pharm Bull, 2004, 27:731-735.
- 5 Li CJ. Comparative study on antioxidant activity of several *Dendrobium* crude extracts [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med(云南中医中药杂志), 2012, 33(11):63-65.
- 6 Li HC. Studies on anti-oxidation and anti-aging of polysaccharides from eight *Dendrobium* species [D]. Guangzhou: South China Agricultural University(华南农业大学), 2016.
- 7 Chen XJ. Chemical components and bioactivities of *Dendrobium sinense*(Orchidaceae), an endemic species in Hainan island [D]. Haikou: Hainan University(海南大学), 2013.
- 8 Paudel MR, et al. Assessment of antioxidant and cytotoxic activities of extracts of *Dendrobium crepidatum* [J]. Biomolecules, 2019, 9:478.
- 9 Zhang AL, et al. Constituents of *Dendrobium devonianum* and their antioxidant activity [J]. Chin J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2013, 38:844-847.
- 10 Wang ZH, et al. Comparison of antioxidant activity of the polysaccharides from three *Dendrobium* species [J]. J South China Norm Univ: Nat Sci(华南师范大学学报:自科版), 2015, 47(5):65-70.
- 11 Chen HP, et al. Study on the polar extracts of *Dendrobium*

- nobile, *D. officinale*, *D. loddigesii*, and *flickingeria fimbriata*: metabolite identification, content evaluation, and bioactivity assay[J]. *Molecules*, 2018, 23(5):1185.
- 12 Yang D, et al. Seco-Dendrobine-Type alkaloids and bioactive phenolics from *Dendrobium findlayanum* [J]. *J Nat Prod*, 2018, 81:227-235.
- 13 Sritularak B, et al. A new phenanthrenequinone from *Dendrobium draconis*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13:251-255.
- 14 Kongkatitham V, et al. Anti-oxidant and anti-inflammatory effects of new bibenzyl derivatives from *Dendrobium parishii* in hydrogen peroxide and lipopolysaccharide treated RAW264.7 cells[J]. *Phytochem Lett*, 2018, 24:31-38.
- 15 Poudel MR, et al. Antioxidant activity and total phenolic and flavonoid contents of *Dendrobium amoenum* Wall. ex Lindl. [J]. *Botanica Orientalis; J Plant Sci*, 2015, 9:20-26.
- 16 Kyokong N, et al. A new phenanthrene dimer from *Dendrobium palpebrae*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2019, 21:391-397.
- 17 Luo AX, et al. *In vitro* antioxidant of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium fimbriatum* Hook. var. *oculatum* Hook[J]. *Int J Mol Sci*, 2011, 12:4068-4079.
- 18 Zhang DH, et al. Research progress on experimental methods on testing *in vitro* antioxidant activity of plant polysaccharides [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2015, 27:747-751.
- 19 Lou AX, et al. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium denneanum*[J]. *Molecules*, 2011, 16:1579-1592.
- 20 Paudel MR, et al. Antioxidant and cytotoxic activities of *Dendrobium moniliforme* extracts and the detection of related compounds by GC-MS[J]. *BMC Complem Altern M*, 2018, 18:134.
- 21 Zha XQ, et al. Study on antioxidant activity of polysaccharides from *Dendrobium* species [J]. *Food Sci* (食品科学), 2007, 28(10):90-93.
- 22 Hao J, et al. *In vitro* antioxidant activities of polysaccharides with different molecular mass from seedlings of *Dendrobium huoshanense*[J]. *Food Sci* (食品科学), 2009, 30(15):94-98.
- 23 Zhang X, et al. Research progress on assessment methods of antioxidant activity of natural product [J]. *Guangzhou Chem Ind* (广州化工), 2017, 45(19):7-10.
- 24 Xue QQ, et al. The antioxidant effect research of *Dendrobium denneanum* Kerr. polysaccharides [J]. *Sci Technol Eng* (科学技术与工程), 2015, 15(12):153-156.
- 25 Luo QL, et al. Chemical properties and antioxidant activity of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium officinale* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 89:219-227.
- 26 Zhang ZS, et al. Research progress on biological model of antioxidant activity evaluation [J]. *China Food Addit* (中国食品添加剂), 2015(3):178-183.
- 27 Zhao YP, et al. Antioxidant and anti-hyperglycemic activity of polysaccharide isolated from *Dendrobium chrysotoxum* Lindl. [J]. *J Biochem Mol Biol*, 2007, 40:670-677.
- 28 Huang KW, et al. Purification, characterization and biological activity of polysaccharides from *Dendrobium officinale* [J]. *Molecules*, 2016, 21:701.
- 29 Zhang JY, et al. A polysaccharide of *Dendrobium officinale* ameliorates H₂O₂-induced apoptosis in H9c2 cardiomyocytes via PI3K/AKT and MAPK pathways [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 104:1-10.
- 30 Tang R, et al. The protective effect of *Dendrobium officinale* polysaccharides on photoaging fibroblasts by scavenging reactive oxygen species and promoting the expression of TGF- β 1 [J]. *Tradit Med Res*, 2018, 3:131-139.
- 31 Yuan HQ, et al. Review on cell models for *in vitro* evaluation of cellular antioxidant activity assay [J]. *J Guangdong Pharm Univ* (广东药学院学报), 2012, 28:208-211.
- 32 Li XW, et al. Anti-diabetic effect of a Shihunine-Rich extract of *Dendrobium loddigesii* on 3T3-L1 cells and db/db mice by up-regulating AMPK-GLUT4-PPAR α [J]. *Molecules*, 2019, 24:2673.
- 33 Qian MX, et al. Effects of polysaccharides from six different *Dendrobium* species against alcohol-induced subacute liver injury in mice [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2015, 50:2117-2123.
- 34 Li SY. Induction of Nrf2 pathway by *Dendrobium nobile* Lindl. alkaloids protects against carbon tetrachloride induced acute liver injury [D]. Zunyi; Zunyi Medical University (遵义医科大学), 2019.
- 35 Zhou Q. The influence of *Dendrobium candidum* extract on blood glucose and the intestinal microflora in diabetic mice [D]. Dalian; Dalian Medical University (大连医科大学), 2017.
- 36 Shina HK, et al. Protective effects of *Dendrobium nobile* against cisplatin nephrotoxicity both *in-vitro* and *in-vivo* [J]. *Iran J Pharm Res*, 2017, 16:197-206.
- 37 Liu ZL, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Dendrobium officinale* extract on DSS-induced ulcerative colitis model of mice [J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2019, 28:214-220.
- 38 Li LN. Polysaccharides of *Dendrobium candidum* improve mouse aging induced by D-galactose [D]. Soochow; Soochow University (苏州大学), 2012.

- 39 Yang Y, et al. Study on the effect of *Dendrobium officinale* on the immune and antioxidant status of chronic hepatitis patients[J]. Chin Med Pharm(中国医药科学), 2017, 7(22): 32-34.
- 40 Lu CL, et al. Traditional Chinese medicine(*Dendrobium officinale* Kimura et Migo) in the treatment of HBeAg positive patients with chronic hepatitis B clinical curative effect observation[J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2014, 25: 2698-2700.
- 41 Qiu XC, et al. Optimization of extraction of polysaccharide from *Dendrobium officinale* and its antioxidant effect on *Drosophila melanogaster*[J]. Food Sci(食品科学), 2018, 39: 273-280.
- 42 Gao DK, et al. Antioxidant and anti-aging effect of *Dendrobium officinale* formula in *Caenorhabditis elegans*[J]. J Guangdong Pharm Univ(广东药科大学学报), 2017, 33: 221-225.
- 43 Liang J, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharides attenuate learning and memory disabilities via anti-oxidant and anti-inflammatory actions[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 126: 414-426.
- 44 Pan LH, et al. Comparison of hypoglycemic and antioxidative effects of polysaccharides from four different *Dendrobium* species[J]. Int J Biol Macromol, 2014, 64: 420-427.
- 45 Zhang Y. Physicochemical properties, antioxidant and immunomodulatory activities of polysaccharides from the stem, leaf, and flower of *Dendrobium candidum*[D]. Hangzhou: Zhejiang University(浙江大学), 2016.
- 46 Yan MX, et al. Antioxidant activities of water-soluble and alkali-soluble polysaccharides derived from two kinds of *Dendrobiums*[J]. J Guangdong Pharm Univ(广东药学院学报), 2016, 32: 88-91.
- 47 Zhang Y, et al. Optimization of PEG-based extraction of polysaccharides from *Dendrobium nobile* Lindl. and bioactivity study[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 92: 1057-1066.
- 48 Chen SL, et al. Isolation, purification and antioxidant activity of three kinds of acidic polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. J Zhejiang Agr Sci(浙江农业科学), 2016, 57: 838-844.
- 49 Xue Y, et al. Extraction process of polysaccharide by compound enzymatic method of *Dendrobium officinale* and its antioxidant activity[J]. Sci Tech Food Ind(食品工业科技), 2018, 39(3): 215-219.
- 50 Fan YJ, et al. Composition analysis and antioxidant activity of polysaccharide from *Dendrobium denneanum*[J]. Int J Biol Macromol, 2009, 45: 169-173.
- 51 Liao Y, et al. Correlation between functional groups and radical scavenging activities of acidic polysaccharides from *Dendrobium*[J]. Chin Med Mater(中药材), 2015, 38: 2281-2284.
- 52 Chen CW, et al. Quick recognition of unknown alkaloids from *Dendrobium officinale* Kimura et Migo by an alkaloid-knock-out method and the on-line HPLC-UV-CL analysis of their antioxidant activity[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2014, 26: 1000-1003.
- 53 Zhou JX, et al. Protective effect and mechanism of alkaloids from *Dendrobium nobile* on liver mitochondria induced by carbon tetrachloride in mice[J]. Chin J Pharmacol Toxicol(中国药理学与毒理学杂志), 2019, 33: 833-834.
- 54 Fei W, et al. Extraction conditions and *in vitro* antioxidant activities of polyphenols from *Dendrobium nobile*[J]. Chin J Appl Environ Biol(应用与环境生物学报), 2015, 21: 623-628.
- 55 Wei ST. Protective effect of *Dendrobium officinale* polyphenols on oxidative injury in exhausted mice[D]. Jinan: Shandong Normal University(山东师范大学), 2019.
- 56 Lei Z. Research on extraction, purification and free radical scavenging activity of polyphenols in *Dendrobium chrysotoxum*[D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University(四川农业大学), 2015.
- 57 Wei M, et al. Optimization on ultrasonic-assisted extraction of polyphenols from *Dendrobium huoshanense* and its antioxidant activity[J]. Food Mach(食品与机械), 2016, 32(7): 136-140.
- 58 Li XW, et al. Polyphenols from *Dendrobium loddigesii* and their biological activities[J]. Acta Sci Nat Univ Sunyatseni(中山大学学报:自科版), 2019, 58(2): 96-102.
- 59 Li XW, et al. Effects of rich-polyphenols extract of *Dendrobium loddigesii* on anti-diabetic, anti-inflammatory, anti-oxidant, and gut microbiota modulation in db/db mice[J]. Molecules, 2018, 23: 3245.
- 60 Zhang LY. Studies on extraction, separation of total flavonoids and dendrobine and antioxidant activity of total flavonoids from *Dendrobium nobile* Lindl. [D]. Wuxi: Jiangnan University(江南大学), 2016.
- 61 Peng P. Optimization of extraction condition and evaluation of antioxidant activities of the total flavonoids in *Dendrobium fimbriatum* Hook[D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University(四川农业大学), 2014.
- 62 Huang DD, et al. Determination of flavonoid glycoside of *Dendrobium nobile* Lindl. and their antioxidant activity[J]. Tradit Chin Drugs Res Clin Pharm(中药新药与临床药理), 2017, 28: 73-77.
- 63 Li F, et al. Study on the content of flavonoids in stems, leaves and flowers of *Dendrobium officinale* Kimura & Migo and its

- antioxidant activity *in vitro* [J]. *Acta Chin Med* (中医学报), 2019, 34: 1020-1023.
- 64 Li Y, et al. Eight new bibenzyl derivatives from *Dendrobium candidum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 16: 1035-1043.
- 65 Xu WL, et al. Protective effects of gigantol on apoptosis of EA. hy926 cells induced by high glucose [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 2017, 44: 2372-2375.
- 66 Zhang X, et al. Bioactive bibenzyl derivatives and fluorenones from *Dendrobium nobile* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 24-28.
- 67 Hwang JS, et al. Phenanthrenes from *Dendrobium nobile* and their inhibition of the LPS-induced production of nitric oxide in macrophage RAW 264. 7 Cells [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20: 3785-3787.
- 68 Li YP, et al. Antioxidant bibenzyls, phenanthrenes, and fluorenones from *Dendrobium chrysanthum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2016, 52: 90-92.
- 69 Yang XN, et al. Ultrasonic assisted extraction of anthocyanin from *Dendrobium officinale* and its antioxidant activity [J]. *J Baoshan Univ* (保山学院学报), 2018, 37(5): 12-18.
- 70 Liu HF, et al. Antioxidant activity in HepG2 cells, immunomodulatory effects in RAW 264. 7 cells and absorption characteristics in Caco-2 cells of the peptide fraction isolated from *Dendrobium aphyllum* [J]. *Int J Food Sci Tech*, 2018, 53: 2027-2036.
- 71 Zhang ZH. The protective effects and the molecular mechanisms of *Dendrobium officinale* Kimura et Migo extract against diabetic cardiomyopathy *in vitro* and *in vivo* [D]. Chongqing: Southwest University (西南大学), 2017.
- 72 Lin GS, et al. Hepatoprotective effect of polysaccharides isolated from *Dendrobium officinale* against acetaminophen-induced liver injury in mice via regulation of the Nrf2-Keap1 signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018: 1-10.
- 73 Wu YY, et al. Protective roles and mechanisms of polysaccharides from *Dendrobium officinale* on natural aging-induced premature ovarian failure [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 101: 953-960.
- 74 Shui ZW. Separation and purification of polysaccharide from *Dendrobium Officinale* and regulation of glucose metabolism disorders on mice of T2DM [D]. Wuhan: Huazhong University of Science And Technology (华中科技大学), 2016.
- 75 Chen H. Study on the effect and mechanisms of *Dendrobium Nobile* Lindl. alkaloids on blood glucose in KK-Ay mice [D]. Zunyi: Zunyi Medical University (遵义医学院), 2018.
- 76 Liu J, et al. Anti-aging effect of *Dendrobium nobile* Lindl alkaloids on *C. elegans* and mechanism research [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 2019, 33: 421-422.
- 77 Liu Y, et al. Study on the protective effects and mechanisms of *Dendrobium nobile* Lindle. alkaloids on PC12 cells induced by A β ₂₅₋₃₅ [J]. *Acta Neuropharmacol* (神经药理学报), 2017, 7(2): 28-29.
- 78 Wang YB, et al. Response surface optimization of flavonoid extraction and *in vitro* antioxidant activity of extract from *Dendrobium chrysotoxum* Lindl. flower [J]. *Fujian J Agr Sci* (福建农业学报), 2019, 34: 730-738.
- 79 Jia F, et al. In vitro antioxidant activity of bibenzyl compounds from *Dendrobium denneanum* [J]. *Sci Technol Food Ind* (食品工业科技), 2014, 35(7): 62-66.

致谢:对以下合作单位参与本刊的学术建设表示由衷的感谢!

昆明医科大学药学院

西南交通大学生命科学与工程学院

西南交通大学期刊社