

左侧中药中所含有的代谢起始物名称,然后点击代谢起始物的名称,便可进入与“代谢树形图”模块中一致的代谢起始物显示信息,并可逐步查询到代谢最终产物的内容。

由此可知,“代谢树形图”以及“方剂树形图”虽是不同的模块,其实是殊途同归的,只是所查询的角度不同而已,到最后仍将显示出一致的最重要的信息内容。

4 搜索模块

本软件的第三大块,为搜索模块,软件提供一个搜索框,用户可以填写任意内容,点击提交之后,便在数据库中查询相关内容,然后在左侧的信息框显示出含有查询信息的代谢起始物名称或经典方名称,点击某一名称,便可出现相关代谢起始物信息或经典方信

息,其中,与查询信息一致的内容将会高亮显示。

5 小结

以上便是代谢数据关系软件总体的编程思路,该软件的研制,希望能把代谢数据以及相关的内容进行有效的整理,为科研人员查阅资料提供有力且简便的帮助,也为中药新药的研发、经典方作用机制的研究贡献一份力量。

参考文献

- [1] 任洪灿,王广基,阿基业,等. 代谢组学分析技术平台和数据处理的新进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12(12): 1332-1338.
- [2] 郭 宾,戴仁科. 代谢组学及其研究策略和分析方法进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(3): 554-563.

(收稿日期 2009-02-18)

海带多糖药理作用研究进展

张洪建¹, 杨 琳^{2*}, 李劲平¹

(1. 中南大学药学院, 湖南 长沙 410003; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

摘要:海带多糖是海带中主要的生物活性成分,具有多方面的药理活性,如抗血栓、调血脂、降血糖、改善血流变及循环、抗肿瘤、抗辐射、免疫调节、抗氧化、抗突变、抗疲劳、抗炎及保护肝脏等作用,综述了近年来对海带多糖的药理作用研究进展。

关键词:海带多糖; 褐藻胶; 褐藻糖胶; 海带淀粉; 药理学

中图分类号:R282.710.5

文献标识码:A

文章编号:1674-5515(2009)04-0217-03

海带 *Laminaria japonica* Aresch 为褐藻门 (Phaeopayta) 海带科 (Laminariaceae) 海带属的一种大型海藻,为中药“昆布”的来源之一。海带不仅可以食用,而且在医药、化工等方面具有广泛的用途,是一类经济价值很高的海洋植物。研究表明,海带中的多糖类成分与其多种药理作用密切相关,是近年的研究热点之一。迄今从海带中发现了3种主要多糖:褐藻胶 (algin)、褐藻糖胶 (fucoidan, 又称岩藻多糖) 和海带淀粉 (laminaran)。笔者综述了近年来对海带多糖药理作用的研究进展。

1 对血液循环系统的作用

1.1 抗凝血与抗血栓

海带多糖在体内外均有抗凝血作用。褐藻糖胶对内源性和外源性两种凝血酶原途径形成的凝血均

有抑制作用,它的作用靶点可能类似于肝素,但由于多糖的相对分子质量大而不易吸收,抗凝效果比肝素弱,因而更适于血黏度高者的保健^[1]。

海带多糖能抑制血液凝固的内源性和外源性途径,降低血小板的黏附率和聚集率,抑制血小板对 TXB₂ 的释放,调节 TXB₂-6-Keto-PGF₁ 平衡,同时海带多糖还具有保护内皮细胞的作用,减少损伤血管内膜层的脱落,改善内皮细胞形态学改变,抑制内皮细胞释放血管性假血友病因子,降低内皮细胞 PAI-1 的表达和分泌,增加内皮细胞表面纤溶活性,有效地抑制血栓的形成^[2-5]。

1.2 调血脂及抗动脉粥样硬化

海带多糖可显著降低高脂血症鹌鹑的血中甘油三酯 (TG) 水平,提高高密度脂蛋白 (HDL) 与总

* 通讯作者 杨 琳(1978—),女,山西运城人,博士后。Tel: (0731) 2650340, E-mail: ylhn16@126.com

胆固醇(TC)的比值,减少高血脂动物动脉内膜粥样硬化斑块面积和内膜病变程度^[6]。另据文献报道,海带褐藻糖胶可显著减少小鼠血浆中的TC量,降低低密度脂蛋白(LDL)的量,增加HDL的量,减少动脉粥样硬化指数,降低血浆中脂质过氧化物的浓度^[7]。这些研究表明,海带多糖能够纠正高脂血症动物的脂蛋白-胆固醇代谢紊乱,并能减少动脉内膜粥样硬化斑块面积,对动脉粥样硬化具有防治作用。

1.3 改善血流变及微循环

海带多糖注射给药后,能够明显降低实验性高脂血症鹤鹑全血的高、中、低切黏度和血浆纤维蛋白原的量,扩张肠系膜微动脉管径,加快肠系膜微血管血流速度,改善高脂血症鹤鹑的血流变及微循环各项指标,并呈剂量相关^[8]。

1.4 降血糖

海带多糖能明显降低四氧嘧啶所致糖尿病大鼠及小鼠的血糖水平,提高糖耐量,明显降低糖尿病小鼠的尿素氮水平,增加血清钙和胰岛素的量,恢复四氧嘧啶所致的胰岛损伤,对胰岛细胞具有保护作用^[9]。也有观点认为,海带多糖易溶于水、不易被人体消化吸收,其降血糖和改善糖耐量的作用是通过在胃肠道内形成凝胶池来调节葡萄糖的吸收、减缓葡萄糖向小肠绒毛膜的扩散、调节胃肠内激素的分泌而实现的,并不影响胰岛素^[10]。海带多糖的降糖机制还有待于深入研究。

2 抗肿瘤

研究表明,海带多糖对S₁₈₀肉瘤^[11]、Heps肿瘤^[12]、人结肠癌细胞^[13]、宫颈癌^[14]、胃癌NKM、B16黑色素瘤细胞、Lewis肺癌、卵巢癌细胞SK-OV、红白血病细胞K562、食管癌细胞TE-13^[15]等多种肿瘤及癌细胞均具有抑制作用。其抗肿瘤的作用机制与增加巨噬细胞数量,促进巨噬细胞的细胞毒活性,抑制肿瘤细胞的生长、转移和增殖,促进癌细胞凋亡作用相关。

3 抗辐射

海带多糖预防性给药后,能不同程度地恢复受 γ -射线照射大鼠的细胞免疫、体液免疫及非特异性免疫功能,具有一定的辐射防护作用。研究表明,海带多糖的抗辐射作用机制可能与上调凋亡抑制基因Bcl-2表达、下调促凋亡基因Bax蛋白表达、增大Bcl-2/Bax比值、抑制脾淋巴细胞凋亡及促进免疫功能恢复有关^[16]。

4 抗氧化

海带多糖能有效清除脑组织中过多的氧自由基,降低小鼠脑组织中脂质过氧化产物的量,提高抗氧化酶的活性,降低机体脂质过氧化损伤程度,减轻和阻止常压缺氧条件下小鼠脑组织中的脂质过氧化反应,具有良好的抗脂质过氧化作用^[17]。此外,海带多糖还能够提高肾组织的抗氧化能力^[18]。

5 免疫调节

研究表明,海带多糖能够明显提高正常及免疫低下小鼠胸腺、脾质量指数,提高免疫低下小鼠外周血WBC数,促进正常及免疫低下小鼠脾T淋巴细胞、B淋巴细胞的增殖及脾淋巴细胞产生IL-2,增加正常及免疫低下小鼠血清和脾细胞溶血素的量,对细胞免疫和体液免疫均有促进作用^[19]。海带多糖的这种免疫调节作用可能也是其抗肿瘤和抗病毒的作用机制之一。

6 保护肝脏

海带多糖能够防止CCl₄所致急性肝损伤小鼠血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)的升高,能增加血清中一氧化氮(NO)的量,增强一氧化氮合酶(NOS)的活性,增加肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的活性,对CCl₄致小鼠急性肝损伤有保护作用^[20]。另据文献报道,海带多糖能够缓解LPS引起的小鼠体温降低、高血糖、高血脂等急性肝中毒症状,有效提高血清转氨酶和LDH活性,显著降低血清单核细胞数量、亚硝酸盐和TNF- α 浓度,调节肝内免疫细胞,降低过氧化物酶阳性细胞数量,提高ED2阳性细胞的数量,具有抗肝毒性作用^[21]。海带多糖对肝脏的保护作用与其清除氧自由基、提高机体的抗氧化能力及免疫调节作用相关。

7 抗突变

海带多糖能明显抑制环磷酰胺诱发的小鼠体细胞的遗传损伤,对环磷酰胺诱发的小鼠染色体突变有拮抗作用^[22]。此外,研究还表明,海带岩藻半乳糖硫酸酯对环磷酰胺引起的小鼠外周血白细胞的减少以及骨髓有核细胞DNA量的降低有明显的抑制作用^[23]。

8 抗疲劳

海带多糖能显著提高小鼠负重游泳的时间和常压缺氧下存活的时间,升高受试小鼠的血红蛋白,使

氧合血红蛋白解离,促进氧的释放。实验证明海带多糖能提高小鼠缺氧组织对氧的利用,增强其耐缺氧、抗疲劳能力^[24]。

9 抗炎

海带多糖能够降低阿霉素肾病模型大鼠的外周血淋巴细胞及肾组织类肝素酶 (heparanase) 的表达,减弱炎症趋化因子 IL-6 和 IL-8 的表达,对肾病大鼠具有明显的抗炎性损伤治疗作用^[25]。

10 小结

海带多糖具有抗凝血、调血脂、抗动脉粥样硬化、抗辐射、抗肿瘤、抗炎、抗病毒、抗氧化、抗突变、免疫调节等多方面的药理作用,是一种非常有发展前景的药品及保健品。相信随着人们对海带多糖化学结构、药理作用及作用机制研究的不断深入,海带及海带多糖将为人类健康做出更大的贡献。

参考文献

- [1] 彭波. 褐藻多糖硫酸酯的抗凝和纤溶活性[J]. 中草药, 2001, 32(11): 10.
- [2] 谢露, 陈蒙华, 黎静, 等. 海带多糖 L₀₁ 对实验性动物血液凝固和血小板活性的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(5): 124-125.
- [3] 黎静, 谢露, 刘爱群. 海带多糖 L₀₁ 对血管内皮细胞表达血管性假血友病因子影响的体内外实验[J]. 中国临床康复, 2006, 10(9): 99-101.
- [4] 谢露, 黎静, 刘爱群. 海带多糖 L₀₁ 抑制血小板活性与血管内皮细胞保护[J]. 中国病理生理杂志, 2007, 23(4): 674-677.
- [5] 刘爱群, 谢露, 黎静, 等. 海带多糖 L₀₁ 对人脐静脉内皮细胞表达和分泌 PAI 的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(1): 9-12.
- [6] 李春梅, 高永林, 李敏, 等. 海带多糖对实验性高血脂鹌鹑的降脂及抗动脉粥样硬化作用[J]. 中药材, 2005, 28(8): 676-679.
- [7] Choi J H, Kim D I, Park S H, *et al.* Effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) extract and fucoidan components on lipid metabolism of stressed mouse [J]. J Korean Fisheries Soc, 2000, 33(2): 124-128.
- [8] 刘志峰, 李春梅, 高永林, 等. 海带多糖对实验性高血脂症鹌鹑血流变及微循环的影响[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(8): 603-606.
- [9] 王庭欣, 赵文, 蒋东升, 等. 海带多糖对糖尿病小鼠血糖的调节作用[J]. 营养学报, 2001, 23(2): 137.
- [10] 孙炜, 王慧铭. 昆布多糖对实验性高血糖大鼠治疗作用的研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2004, 14(11): 667.
- [11] 张英慧, 曲爱琴, 宋剑秋, 等. 海带多糖 FGS 对小鼠巨噬细胞毒活性的影响[J]. 免疫学杂志, 2002, 18(5): 403-405.
- [12] 廖建民, 沈子龙, 张瑾. 海带多糖中不同组分降血脂及抗肿瘤作用的研究[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(1): 55-57.
- [13] Yu L, Ding Y Q, Liang L, *et al.* Inhibition of growth and metastasis of human colorectal carcinoma cells by laminarin [J]. Chin J Clin Rehabil, 2003, 7(26): 3588-3589.
- [14] 孙冬岩, 林虹, 史玉霞. 海带硫酸多糖对子宫颈癌细胞株增殖和凋亡的影响[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(12): 1241-1243.
- [15] 徐中林, 孙卫东, 姜振芳. 海带多糖 FGS 体内外抗癌作用的研究[J]. 曲阜师范大学学报: 自然科学版, 2006, (2): 103-106.
- [16] 罗琼, 吴晓雯, 杨明亮, 等. 海带多糖的抗辐射作用与淋巴细胞凋亡关系研究[J]. 营养学报, 2004, 26(6): 471-473.
- [17] 阎俊, 罗琼, 杨明亮, 等. 海带多糖抗脂质过氧化作用的研究[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2003, 24(3): 219-221.
- [18] 梁桂宁, 谢露, 胡世凤, 等. 海带多糖对对应激小鼠肾组织抗氧化能力的影响[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(18): 2783-2784.
- [19] 詹林盛, 王颖丽. 海带多糖的免疫调节作用[J]. 中国生化药物杂志, 2001, 22(3): 116.
- [20] 朱海波, 王长海, 郑秋生. 海带多糖对四氯化碳致小鼠肝损伤的保护作用[J]. 烟台大学学报: 自然科学与工程版, 2008, 21(3): 204-208.
- [21] Neyrinck A M, Mouson A, Delzenne N M. Dietary supplementation with laminarin, a fermentable marine $\beta(1-3)$ glucan, protects against hepatotoxicity induced by LPS in rat by modulating immune response in the hepatic tissue [J]. Int Immunopharmacol, 2007, 7(12): 1497-1506.
- [22] 王庭欣, 秦淑贞, 赵文, 等. 海带多糖对环磷酰胺诱发小鼠骨髓细胞微核率的抑制作用[J]. 癌变·畸变·突变, 1999, 11(2): 106-107.
- [23] 张英慧, 王琪琳, 王海仁. 海带岩藻半乳糖硫酸酯对小鼠白细胞减少症的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2002, 18(5): 365.
- [24] 刘芳, 李卓能. 海带多糖对小鼠动脉血气影响及抗疲劳作用[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(6): 540-541.
- [25] 余荣杰, 赵洪雯, 李敏, 等. 海带多糖对大鼠阿霉素肾病的抗炎性损伤治疗作用[J]. 重庆医学, 2008, 37(8): 800-802.

(收稿日期 2009-05-13)

欢 迎 投 稿 欢 迎 订 阅