

大蒜的化学成分及其药理作用研究进展

北京军区军医学院(石家庄 050081) 于新蕊* 丛月珠

摘要 大蒜含有多种硫化物和稀有元素,有极高的药理学价值。其有效成分具有抗真菌、抗菌作用,高浓度时能杀死真菌。大蒜能抑制血小板聚集、降血压、降血脂及明显减轻动脉硬化的进展和心肌梗塞发生率。大蒜还具有良好的抗癌功效,对多种肿瘤细胞有显著的杀伤作用。

大蒜是百合科葱属植物植蒜 *Allium sativum* L. 的地下鳞茎。味辛、性温,归脾、胃、肺经。从古至今,埃及、中国、日本等就一直用大蒜治疗多种疾病^[1]。我国从50年代开始对大蒜的药理、临床及化学成分等方面进行了研究,目前国际上对大蒜的研究亦十分活跃,现就大蒜的化学成分及药理作用研究进展作一综述。

1 大蒜的化学成分及生物活性

大蒜含有氨基酸、肽类、蛋白质、酶类、糖类、甙类、维生素、脂肪、无机盐及含硫化物等多种成分。大蒜中含有人体中几乎所有的必需氨基酸,其中半胱氨酸、组氨酸、赖氨酸的存在量较高^[2]。大蒜中的微量元素含量以磷为高,其次为镁、钙、铁、硅、铝和锌等^[3]。稀有元素有硒、锗等。大蒜中维生素的主要成分为维生素C、B和A。

目前认为大蒜主要的生物活性物质是含硫化合物。现代药物化学研究证明,大蒜内含硫成分多达30余种,其中主要的含硫化合物有二烯丙基一硫化物、二烯丙基二硫化物、二烯丙基三硫化物等。经实验与临床观察证明,二烯丙基三硫化物为大蒜新素(allitridi),我国已合成^[4]。此外,大蒜中的硒、锗、阿霍烯 ajoene 等在抗凝血、降血压、解毒、抗癌、抗氧化、抗老化以及在有机的细胞介导免疫、体液免疫调节过程中起着十分重要的作用。大蒜中维生素B、A、C,高含量的磷和镁、铁、锌、铜以及低含量的砷、铅、镉具有对人体健康的影响及防治疾病的作用。

2 大蒜的药理作用

2.1 抗菌作用:大蒜的挥发性物质,大蒜汁、大蒜浸出液及蒜素在试管内对多种致病菌如葡萄球菌、脑膜炎、肺炎的双球菌、链球菌及白喉、痢疾、大肠杆菌、伤寒、外伤寒、结核杆菌和霍乱弧菌等都有明显的抑制或杀灭作用。对青霉素、链霉素、氯霉素及金霉素耐药的细菌,大蒜制剂 phytocidin 仍敏感,大蒜浸出液对恙虫热立克次体也有明显的杀灭作用,紫皮蒜的抗菌作用较白皮蒜为强^[5]。据报道^[6],口服大蒜糖浆、大蒜新素治疗菌痢和肠炎,疗效显著。治疗大叶性肺炎、百日咳、白喉、急性阑尾炎、化脓性软组织感染、肺结核、伤寒、副伤寒及副伤寒带菌者,萎缩性鼻炎、鼻窦炎等分别采用大蒜口服法、注射法、灌肠法、吸入法、穴位贴敷法获得较好疗效。大蒜抗菌的原理可能是由于大蒜所含有效成分大蒜素分子中的氧原子与细菌生长繁殖所必需的半胱氨酸分子中的巯基相结合而抑制了细菌的生长和繁殖。

2.2 抗真菌作用:大蒜挥发性物质、大蒜浸出液及大蒜粥体外试验对多种致病真菌包括白色念珠菌有抑制或杀灭作用。低浓度的大蒜提取物主要抑制真菌生长,使迟缓期延长至32h,高浓度时可完全杀死真菌^[7]。临床已试用于治疗隐球菌脑膜炎、肺部及消化道霉菌感染,白色念珠菌引起的小儿消化不良、头癣等。有人用大蒜治疗老年人机会致病感染,认为副作用较小。不易产生耐药性,对各种细菌感染或霉菌感染均有一定效果。对难以区别为细菌或霉

*Address: Yu Xinrui, The Medical School of Beijing Military Region, Shijiazhuang

菌感染的长期卧床的脑血管合并呼吸道感染患者，反复应用，疗效甚为满意。大蒜提取物中活性成分是大蒜素，活性基因是-S-O-S基。大蒜素的抗真菌机制是①通过对巯基的氧化使蛋白质灭活；②当含硫氢基的化合物如胱氨酸、谷胱氨酸发生竞争性抑制；③非竞争性地抑制某些酶的机能。实验表明，大蒜素的抑菌效应强于大蒜提取物100倍^[7]。

2.3 对心脑血管疾病作用：①大蒜抗血小板聚集作用^[8]：1978年Bordia发现大蒜提取物可抑制血小板聚集，将100~150 μ m的阿霍烯放入富含血小板血浆或全血中，60~90s即发生浓度依赖性的最大作用，对于洗涤过的小血小板，阿霍烯浓度40 μ mol即可达到最大抑制作用。在体内给狗静注15mg/kg阿霍烯仅20min即抑制血小板聚集，持续约3h，其后血小板活性恢复正常。狗开心手术，使用心肺机体外循环近100min，接受阿霍烯15mg/kg动物完全防止血小板丧失，体外循环结束后3h，血小板几乎100%恢复。大蒜抑制血小板聚集活性的是大蒜提取物阿霍烯，它的机制可能是广范围的酶抑制作用，抑制了血小板中脂氧化酶和环氧化酶，阻断了血栓素合成，并且抑制了前列腺素合成。阿霍烯的这一作用可用于某些需要快速抑制血小板聚集，然后其作用逆转，如长期血液透析及冠脉搭桥术等临床情况。②大蒜增加纤维蛋白溶解系统活性作用^[9]：Bordia发现给予家兔高胆固醇饲料，则其纤维蛋白溶解活性降低7.7%，如果同时给予新鲜大蒜提取物，反而使纤维蛋白溶解系统活性升高19.7%。Bordia另一研究表明：大蒜精油能显著增强正常人和冠心病患者的纤维蛋白溶解活性。这种效应在缺血性心脏病病人中更为显著。但其作用机制有待于深入研究。③大蒜降血脂与防治动脉粥样硬化作用^[9]：Bordia首先发现大蒜油能够明显阻止高胆固醇饲料所致的家兔高脂血症、主动脉脂质的沉积。他给予相当于生药2g/kg的大蒜油，就能明显降低喂饲高胆固醇（0.2g/kg）饲料所致的家兔血清胆固醇、血浆纤维蛋白原的升高；并且能使全血凝固时间缩短、主动脉脂质的含量降低。

临床研究也证实了大蒜的降血脂和防治动脉粥样硬化作用。Bordia另一研究表明，进食脂肪餐时加食大蒜汁能使胆固醇下降7.1%，纤维蛋白原下降10%，凝血时间延长22%，纤维蛋白原酶活性升高15%。Bordia还发现大蒜油制剂可减少冠心病的再梗塞率及病死率。432例心肌梗塞后病人随机以大蒜油浸膏0.1mg/kg（n=222）治疗或给予安慰剂治疗（n=210）3年，结果治疗组病人比安慰剂组明显减少死亡率（P<0.001）及再梗塞率（P<0.01）。

流行病学研究结果也证实了大蒜的降血脂与抗动脉粥样硬化作用。王美岭等的流行病学研究发现，山东苍山县神山公社平均每人每天食用生蒜20g，其心血管疾病的病死率明显低于无食生蒜习惯的山东崂山县，而崂山县50名正常人，每天食苍山产生蒜50g，6d后测得血清总胆固醇、甘油三酯、 β -脂蛋白含量均明显低于实验前。

Adoga等研究认为，大蒜降血脂的机制可能是由于大蒜油抑制了含有巯基基团的酶或底物的活性结果^[10]。亦有人认为大蒜能减少血浆和肝中胆固醇和脂质的水平，是由于其增加了类固醇和酸性固醇的排泄，减少了胆固醇和脂肪酸的生物合成^[11]。

2.4 抗肿瘤作用^[12]：大蒜抗肿瘤作用，1958年就有报道。Weisberg曾把S-180肉瘤细胞植入小鼠皮下后，腹腔注射乙基硫代亚磺酸酯，抑制了实体瘤的生长，抑瘤率达35~60%。70年代，Nakata报道艾氏腹水癌细胞及Yosbida癌细胞经含有 2.77×10^{-3} mol/L蒜氨酸的新鲜大蒜液处理后给小鼠接种，则肿瘤不能生长。此外，新鲜大蒜液对C₃H和DDD小鼠的自发性乳腺癌的生长亦有抑制作用。80年代，Cheng等发现荷瘤小鼠瘤灶注射0.75mg的蒜氨酸或蒜硫氨酸，S-180肿瘤的生长就受到显著性抑制。Phillion等报道大蒜提取物能抑制Morris肝癌的生长。Choy等发现接种艾氏腹水癌小鼠每日口服0.6~1.2g大蒜液，抑瘤率

为42%~59%，其生存率亦明显延长。潘氏报道生大蒜匀浆、二烯丙基三硫体外对胃癌细胞株有明显的杀伤和抑制作用。对大蒜素体外抗白血病集落生长作用观察的结果表明大蒜素对白血病细胞有直接的杀伤作用。流行病学资料表明，胃癌低发区人群多从幼童起就常以大蒜为佐餐，有终年生食大蒜的习惯。大量食用大蒜的人，其胃癌发病率明显降低^[13]。

大蒜含有多种抗癌物质，阻断致癌物亚硝胺的合成，有防治消化道癌的疗效^[14]。大蒜中所含的巯基化合物能竞争性地结合亚硝酸盐，这是大蒜阻断亚硝胺化学合成的重要机理之一^[15]。也有人认为，大蒜能抑制人体对亚硝胺的合成和吸收，并刺激体内产生抗癌干扰素，增强抗癌免疫力^[16]。据报道大蒜可能是由于调动了机体的内在抗癌因素cAMP的代谢而抑制肿瘤细胞的过度生长繁殖而引起抗癌作用^[17]。

2.5 对巨细胞病毒的抑制作用：巨细胞病毒（CMV）感染在全世界尤其是第三世界极为普遍。对于免疫功能缺损特别是器官移植和艾滋病患者，CMV所致间质性肺炎常有致命的危险。北京医科大学血液病研究所自1981年起，对骨髓移植患者使用静脉点滴大蒜液以预防病毒及霉菌感染，用法为1ml/kg·d，连用2~3个月，结果二者发病率均较低。实验证明，大蒜液的抗病毒作用随其浓度的加大而相应增强^[18]。

2.6 对机体免疫功能的作用：大蒜能提高机体细胞的免疫功能。有人认为，大蒜可能是一种较好的免疫激发性中草药。据中医药信息报（1993年4月20日）报道大蒜治艾滋病效果明显，我国援外医疗队医生在乌干达金贾市医院用大蒜治疗98例艾滋病患者，有64例患者的症状出现明显好转。大蒜能够防治艾滋病其作用机能可能是：一方面，大蒜可增强物质代谢，能量转换和促进血液循环，改善体质，大蒜含有硒元素，硒是含胱甘肽过氧化酶的主要组成成分，它的抗氧化能力比维生素E高500倍，对细胞膜有保护作用，参与辅酶A和辅酶Q的合成。艾滋病是一种免疫缺陷病，主要是由于免疫系统中的T细胞群大量破坏，而使机体丧失自身免疫调节能力。实验研究表明，硒元素对细胞免疫反应均有强烈抑制作用，而对于恢复和重建艾滋病患者的免疫系统功能大有裨益。

2.7 大蒜对葡萄糖耐量的影响：1973年Chopra报道了大蒜素对正常家兔的血糖有降低作用，山东医学科学院基础研究所实验结果表明，大蒜素可使正常人葡萄糖耐量的各时相血糖呈下降趋势，具有提高正常人葡萄糖耐量的作用。因葡萄糖耐量可间接反映胰岛β-细胞的功能，大蒜素降血糖的机制可能是促进胰岛素分泌，增加组织细胞对葡萄糖的吸收利用。

2.8 大蒜保护肝功能的作用：CCl₄是特异性损伤肝脏的化学药物，实验结果表明，大蒜素对CCl₄诱发大鼠肝损伤引起的血清中GPT和MDA水平的升高均有明显的抑制作用，这种作用有剂量的效应关系。大蒜素在这个作用机理中，其抗氧化活性抑制脂质过氧化物对膜结构的损伤起了重要作用。

综上所述，大蒜具有广泛的药理作用，不但具有抗菌、消炎、杀虫等作用，亦有降脂、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤、提高机体免疫功能等作用，是一种很有发展前景的中药。

参 考 文 献

- 1 Abdulah T H, et al. Journal of the National Medical Association, 1988, 80 (4): 439
- 2 姜红祥. 国外医药一植物药分册, 1991, 6(2): 55
- 3 赵余庆. 中国药学杂志, 1993, 28(2): 77
- 4 沈联慈. 中草药, 1993, 2: 66
- 5 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海人民出版社, 1975. 112
- 6 李纪村. 江西医药, 1990, 25(6): 373

致谢：本文由王明道审校。

参 考 文 献

- 1 赵一,等. 中医杂志, 1979, 20(11): 58
- 2 叶祖光,等. 中医杂志, 1971, 22(4): 62
- 3 中医研究院中药研究所药理研究室. 新医药杂志, 1979(1): 23
- 4 李锐,等. 中草药, 1981, 12(4): 31
- 5 叶祖光,等. 中医杂志, 1982, 23(4): 65
- 6 叶祖光,等. 寄生虫学与寄生虫病杂志, 1986, 4(4): 260
- 7 Ellis D S, et al. Ann Tro Med & Parasitol, 1985, 79(4): 367
- 8 朱大元,等. 药学报, 1980, 15(8): 509
- 9 Krungkrai S R, et al. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1987, 81: 710
- 10 Gu H M, et al. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1984, 78(2): 265
- 11 Scheihei L W, et al. Exp Parasitol, 1979, 47(4): 410
- 12 Allison A C, et al. Lancet, 1982, 2: 1431
- 13 Clark I A, et al. Infect & Immunity, 1983, 39(1): 1
- 14 Ockenhouse C F et al. J Immunol, 1984, 133(3): 1601
- 15 Wozencraft A O, et al. Infect & Immunity, 1984, 43: 664
- 16 Clark I A, et al. Lancet, 1983, 1: 234
- 17 Ager A L, et al. Fed Proc, 1987, 46(4): 1163
- 18 Levander O A, et al. Am J Clin Nutr, 1989, 50: 346
- 19 Gadfrey D G, et al. Exp Parasitol, 1957, 6: 555
- 20 Levander O A, et al. Exp Parasitol, 1990, 70(3): 323
- 21 靳永刚,等. 中国药理学与毒理学杂志, 1989, 3(2): 138
- 22 蔺福宝,等. 中国医学科学院学报, 1989, 11(8): 180
- 23 Gu H M, et al. Biochem Pharmacol, 1983, 32(17): 2463
- 24 Steven R M, et al. Molec & Biochem Parasitol, 1991(49): 181
- 25 Steven R M. Artemisinin-the Role of Hemin in Its Mechanism of Action (mos 12-2) In: XIIIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Thailand Abstracts, 1992, 1: 86

(1993-08-06收稿)

(上接第160页)

- 7 叶元康. 蚌埠医学院学报, 1990, 15(2): 82
- 8 耿雅江. 医学研究通讯, 1990, 19(7): 5
- 9 陈静波. 中国药理学通报, 1991, 7(2): 88
- 10 Adoga G L, et al. Biochem Biophys Res Commun, 1987, 142: 1046
- 11 食品、药品、化妆品(SP18): 9
- 12 高玉民. 国外医学—中医中药分册, 1993, 15(1): 1
- 13 You W C, et al. J Natl Cancer Inst, 1989, 81(2): 162
- 14 鄢章安. 益寿保健信息, 1989, 6: 25
- 15 纪玉兰. 医学科研通讯, 1987, 16(18): 229
- 16 林毅宏. 福建中医药, 1986, 71(6): 55
- 17 王美玲. 肿瘤, 1990, 9(10): 223
- 18 郭乃槐等. 北京医科大学学报, 1990, 22(2): 152

(1993-06-22收稿)

(上接164页)

从以上理化性质及光谱数据推定Lp-I为act-eoside。

致谢：紫外光谱和红外光谱由我所分析

室测定，核磁共振谱由昆明植物研究所代测，质谱由上海医药工业研究院代测。实验材料由云南永善县土特食品厂提供。

参 考 文 献

- 1 Steinegger E, et al. Pharm Acta Helv, 1959, 34: 585
- 2 Karrer W. Konstitution und Vorkommen der Organischen Pflanzenstoffe, Birkhauser Verlag 1976. 274
- 3 CA, 1953, 47: 12527
- 4 Kudo K, et al. Plant Med, 1980, 40: 250
- 5 Endo K, et al. Heterocycles, 1982, 19: 261
- 6 Sato T, et al. Yakugaku Zasshi, 1985, 105(12): 1131
- 7 Kimura Y, et al. Plant Med, 1987, 53: 148
- 8 Imakura Y, et al. Phytochemistry, 1985, 24: 139

(1992-08-18收稿
1993-01-10修回)