

葡萄中天然产物白藜芦醇的 化学防癌活性

为了寻找新的化学防癌剂,过去几年人们以抑制 COX(环氧化酶)为指标,筛选了数百种植物提取物,发现秘鲁的豆科植物五角决明 *Cassia quinquangulata* Rich. 根的甲醇提取物有强烈的抑制 COX 活性,以活性试验指导通过层析等手段分离得到活性成分白藜芦醇(resveratrol, 3,5,4'-三羟基-反式-均二苯代乙烯),得率为 0.003%。

本文作者 Illinois 大学的 Pezzuto 等报道,白藜芦醇在癌的起始、促进和发展三个主要阶段均有化学防癌活性。研究发现白藜芦醇通过抗氧化和抗突变作用发挥其活性,并诱导第二期药代酶(抗起始活性)。它传递抗炎作用并有抑制 COX 和过氧化氢酶的功能(抗促进作用)。白藜芦醇能诱导人类早幼粒细胞白血病的细胞分化(抗发展作用)。另外对于经致癌物处理的小鼠乳腺培养物,它能抑制肿瘤发生前损害的发展。在小鼠皮肤癌模型中,白藜芦醇能抑制肿瘤的发生,给药 18 周后同对照组相比,随给药剂量不同,每个小鼠皮肤肿瘤的个数降低了 68%~98%,而小鼠患肿瘤的比例降低了 50%~88%。几项对白藜芦醇毒性的检查均为阴性。

白藜芦醇被认为是一种植物抗毒素,在植物受到病原性进攻和环境恶化时产生的。目前至少已经在 21 个科的 31 个属的 72 种植物中发现了白藜芦醇,而这些植物中的许多是人类的食物如:桑子、花生、葡萄等。白藜芦醇在新鲜葡萄皮中的含量很高,在红葡萄酒中的含量达 1.5~3 mg/L,在白葡萄酒和玫瑰酒中的含量也相当可观。一些流行病学的研究显示,通过适量饮酒特别是饮红葡萄酒能降低心脏病的死亡率,可能是酒中的白藜芦醇起了预防心脏病的作用,有报道它可以抑制血小板凝聚及调节脂蛋白的代谢。

作者认为人类饮食中的常见成分白藜芦醇值得作为化学防癌剂进行深入研究。由于长期饮酒对身体有不良影响,白藜芦醇的来源应当是食品和非酒精的葡萄饮料。

(陆 阳摘译 陈泽乃校)

[Science 1997, 275(5297):218]

洋蓟增加胆汁分泌

洋蓟 *Cynara scolymus* L. 叶提取物有利胆、保肝、降低胆固醇及利尿等作用。为了测定洋蓟提取物在治疗消化不良时的效果(增加胆汁分泌是治疗消化不良必不可少的一步),采用了随机、安慰剂对照、双盲、交叉的临床研究以测定标准洋蓟提取物(由德国 Sertürner Arzneimittel GmbH 生产的 Hepar SL forte)的促胆汁分泌效果。20 名患有急慢性代谢紊乱的男性患者被随机分成 2 个治疗组。测试组经十二指肠给予单剂量的洋蓟提取物(320 mg 胶囊溶于 50 mL 的水溶液中),通过测量十二指肠内胆胆汁分泌特性而评估其效果。给药 30 min 后,记录的胆汁分泌增加了 127.3%,60 min 后,增加了 151.5%,再过 60 min,增加了 94.3%。增加的百分比是与原始值相比较而言的。与安慰剂组比较,差异明显。

研究者认为该结果意味着洋蓟提取物可以推荐用作治疗消化紊乱伴有胆汁分泌不足而引起的脂肪不易吸收症。

在该研究中未观察到洋蓟提取物有副作用。

(陆顺芳摘译 史玉俊校)

[Herbalgram 1996, (37):16]

亚麻籽与性激素作用

木脂素是一类具有较弱雌性激素与抗雌性激素双重特性的化合物,它与女性因饮食结构不同引起的雌性激素变化有关系。某些专家们认为西方低纤维饮食中含木脂素较低,很易造成妇女卵巢功能障碍,如慢性排卵停止及黄体酮缺乏症等,由此诱发乳腺癌及其它癌症。亚麻籽富含膳食纤维,是哺乳动物木脂素植物前体的主要来源,这种植物前体能在肠道内形成两种主要的哺乳动物木脂素:enterodiol 及其氧化产物 enterolactone,通过尿排泄。从理论上讲,经期正常的妇女摄取亚麻籽可以产生显著的激素作用变化,这些变化与乳腺癌的发生有着密切关系。

18 位经期正常的妇女参加了为时 3 个月的对照期观察,每位妇女象平时一样摄取低纤维食物;随后的 3 个月内,饮食依旧并辅以 10g/d 的亚麻籽

新一代全天然抗血栓药——博洛克

江西中医学院(南昌 330006)
江中制药厂

陈 奇 陈兰英 毕 明
兰青山 童劲松

博洛克是中国科学院生物物理研究所和江中制药厂共同研制的有效、方便、安全的新一代全天然抗血栓药,由江中制药厂生产,采用生化分离技术从特殊蚯蚓中分离一种蛋白水解酶,是一种多分酶制剂,能直接溶解纤维蛋白和激活纤维蛋白溶酶原,有显著的溶栓效应,适用于血栓和栓塞性疾病。

1 药理作用

1.1 缩短优球蛋白溶解时间:给家兔静脉注射 2500 U/kg 和 5000 U/kg 博洛克,5 和 15 min 后,优球蛋白溶解时间显著缩短,此后逐渐恢复;给家兔口服 4000 U/kg 博洛克后 4 h,优球蛋白溶解时间明显缩短,8 h 降至最低,12 h 恢复到给药前水平。

1.2 溶解体外血栓:用体外血栓形成仪制成血栓,对不同浓度的博洛克(1250、125 和 62.5 U/mL)和尿激酶(1250、300 和 60 U/mL)进行体外溶栓试验,结果显示博洛克作用显著,其溶栓速率和强度均比尿激酶高。

1.3 溶解体内复制血栓:对体内复制血栓的大鼠分别静脉(1000 U/kg)和直肠(6000 U/kg)给药,结果与对照组相比,给药 2~4 h 后,溶栓作用显著,用¹²⁵I 标记的纤维蛋白原摄入全血制成栓子,由家兔颈静脉注入,形成肺栓塞动物模型,以 2000 和 600 U/kg 的剂量从十二指肠给药,给药 3 h 后测得血中放射活性的变化率显著提高,与对照组比较有明显的溶栓效应。

2 毒性研究

急性毒性试验测得小鼠半数致死量 LD₅₀ 为 14.46 万 U/kg,说明本品毒性低;另外,大量的长期

毒性试验说明,博洛克对肝、肾、神经系统、心血管系统、呼吸系统均无明显影响,无致突变和致畸胎作用。

3 临床观察

3.1 I 期临床试验:北京宣武医院、江西医学院第二附属医院和江西省人民医院等,采用博洛克治疗脑梗塞患者 303 例,试验采取随机抽样双盲法,观察临床和血液流变学变化,结果表明该药临床总有效率为 93.7%,显效率为 73.6%,与对照组总有效率和显效率比较,均有显著性差异,并且治疗后纤维蛋白原含量、优球蛋白溶解时间、全血粘度、血浆粘度、血球压积、血小板聚集功能与治疗前比较显著降低。

3.2 II 期临床试验:北京宣武医院等 16 家医院,用博洛克治疗缺血性脑血管病 1560 例,部分医院还观察血液流变学的变化,结果临床总有效率为 88.21%,显效率为 68.9%,并且治疗后血液流变学各项指标均有变化,纤维蛋白原及优球蛋白溶解时间明显减少。

总之,博洛克与纤维蛋白有特殊的亲和力,在临床应用中具有极大的优越性,没有引起高纤溶酶血症进而引起出血的危险,临床使用仅有少数人偶有皮肤瘙痒、皮疹、恶心、腹泻,但未发现明显的毒副作用,可见博洛克不仅疗效确切,而且用药安全,又由于其为肠溶胶囊,进入胃内后不被破坏,既保证了疗效,又服用方便,有利于临床推广应用,是颇有前途的抗血栓新药。

(1997-01-27 收稿)

粉。参数分析包括:1)总周期,卵泡期及黄体期长短;2)卵泡早期、中期及黄体期雌二醇、雌酮、睾酮的血清浓度;3)黄体期血清黄体酮浓度及与雌二醇的比率。第二及第三服用亚麻籽周期的参数与对照期相应作了比较。研究结果表明,服用亚麻籽能延长黄体期,减少无排卵周期,因而减少了卵巢功能障碍的发

生。表明木脂素在饮食、性激素作用关系和在饮食与乳腺癌及其它与激素有关的癌症中的重要特定作用。

(陆顺芳摘译 史玉俊校)

[Herbalgram 1996,(37):16]