

大蒜素的药理学研究进展

湖北省卫生职工医学院(沙市 434000) 马凤英* 王文英

摘 要 概述大蒜素对病原微生物、消化系统、心脑血管系统、肿瘤、代谢等方面的多种药理作用。

关键词 大蒜素 病原微生物 心脑血管疾病 肿瘤 药理作用

大蒜素(diallyl trisulfide)又名大蒜新素,化学名为二烯丙基三硫化物,是从大蒜球茎中分离出的一种化合物。大蒜素有多种生物活性,笔者仅就近年来对大蒜素的药理学研究进展作一简述。

1 对病原微生物的影响

据《别录》和《随息居饮食谱》记载,大蒜具有“……除风邪、杀毒气”和“辟秽解毒,消痞杀虫”之功。大蒜素对多种致病菌有一定影响。

大蒜素与 NaHCO_3 合用,对新生儿鹅口疮有一定的预防作用^[1]。用以治疗婴幼儿隐孢子虫病有一定的疗效^[2]。大蒜素不同程度地抑制由 4-硝基喹啉-N-氧化物、丝裂霉素和甲基甲烷磺酸酯诱导的依 lex A 的 SOS 反应。大蒜素还降低由温度诱导的依 rex A 441 的 SOS 反应。提示这种抑制作用可能通过抑制 Rec A 蛋白酶,从而影响对 lex A 阻遏体,可能还包括 λ cI 阻遏体裂解的调控^[3]。对一些霉菌性疾病有一定的治疗作用,如与二性霉素 B 联合用药治疗霉菌性角膜炎^[4],与二性霉素 B 及酮康唑合用治疗 CAPD 霉菌性腹膜炎,早期发现,及时治疗效果较好^[5],且用大蒜素治疗肺部和消化道霉菌感染有效率达 93%,实验表明大蒜素对烟曲霉亦有一定抑制作用^[6]。大蒜提取物及大蒜素对于深部真菌都有一定的作用^[7]。大蒜素对隐球菌病的累及肝脏有治疗作用,这可能是大蒜素对隐球菌的作用而间接地作用于肝脏所致^[8]。

人巨细胞病毒感染是导致骨髓移植失败

和患者死亡的主要原因之一,至今缺乏有效的防治措施。临床研究发现大蒜素对骨髓移植者并发人巨细胞病毒感染有明显的预防和治疗作用^[9]。

2 对消化系统的影响

大蒜素具有降低胃内亚硝酸盐含量和抑制硝酸盐还原菌的作用。用大蒜素治疗 30 例萎缩性胃炎患者,服药 1 个月后胃液 pH 值降低,酸度增加,且降低胃液内亚硝酸盐含量。大蒜素用于治疗慢性胃病,对胃区不适、饱胀、隐痛、返酸、嗝气、烧灼及食欲不振等症状者有明显好转,提示大蒜素对慢性胃病有一定临床治疗作用^[10]。同时,大蒜素对四氯化碳诱发大鼠肝损伤引起的血清 GPT 和脂质过氧化产物丙二醛水平的升高均有明显的抑制作用,这种作用且有剂量效应关系。并认为大蒜素对化学性肝损伤的保护作用机理中,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^[11]。

3 对心脑血管及血液系统的影响

大蒜素对心血管的作用是通过血浆总胆固醇水平明显降低,动脉和肝脏的 cAMP 水平及体重的显著升高等作用实现的。大蒜素对高胆固醇血症的保护机制,是在增加脂质分解和抑制胆固醇及脂肪酸合成途径的关键酶系统中发挥作用的。高脂血症可引起血小板聚集性升高,促进动脉粥样硬化、缺血性心脏病、血栓等的形成和发展。自 1978 年 Bordia^[12]等发现大蒜精油有抑制血小板聚集作用后,对其作用机制及临床应用作了研究。推测大蒜素对血小板聚集的抑制不仅是具有

* Address: Ma Fengying, Hubei Health Staffs Medical College, Shashi

阿斯匹林样作用及抑制血小板前列腺素代谢途径,还可能通过血浆中某些因素间接抑制血小板聚集功能。大蒜素有明显抑制血小板活性、降低红细胞压积和血清甘油三酯的作用^[13]。用大蒜素治疗脑梗塞患者总有效率达 94.44%,实验研究表明本品有抗血小板聚集作用,其扩血管作用与钙离子拮抗剂相似。大蒜素可能通过抗血脂升高,降低血液粘稠度、抗 LPO、调节 AA 代谢、抗血小板聚集作用等减缓了动脉粥样硬化病变的发生和发展^[14]。因此,大蒜素用于防治动脉粥样硬化等心血管疾病是临床研究的新领域。有人还将大蒜素对急性脑梗塞患者外周血白细胞变形的情况进行了分析,发现脑梗塞急性期外周血白细胞滤过指数明显升高,经大蒜素治疗后,在症状改善的同时,白细胞滤过指数明显降低。与此同时,全血流变学指标也有改善^[15]。

4 对肿瘤的影响

动物实验发现大蒜素能有效地抑制小鼠 S_{180} 的生长^[16],采用体外直接杀伤测定法,荧光偏振技术,MTT 比色分析法,DNA 合成的 $[^3H]$ -TdR 掺入法,微量量热法 5 种测定技术研究大蒜素对 HL-60 细胞的作用。结果表明大蒜素对 HL-60 细胞的增殖有抑制作用,高浓度时还有较明显的直接杀伤作用^[17]。大蒜素对 T 细胞激活的促进作用,对抗 S_{180} 细胞和艾氏腹水癌细胞产生的肿瘤免疫抑制因子对 T 细胞激活的抑制作用,提示大蒜素在肿瘤治疗中可能有较大的应用价值^[18]。大蒜素在抑瘤的同时,还可使瘤组织内 cAMP 含量明显升高。大蒜素单独使用或与其他激活剂协同作用时,具有增强巨噬细胞的抗肿瘤作用。同时可增强某些瘤细胞对巨噬细胞介导的细胞毒作用的敏感性^[19]。将人胃癌细胞系 MGc80-3 植于裸鼠皮下,用大蒜素 15 mg/kg 腹腔注射,治疗带瘤裸鼠,抑瘤作用明显,认为大蒜素治疗人胃癌将有一定价值。大蒜素和丝裂霉素 C 的协同作用虽不明显,但能降低其毒性,特别表现在血小板

计数和巨噬细胞吞噬指数都明显高于丝裂霉素的单独使用^[20]。应用造血细胞体外集落培养技术,对比观察了大蒜素的抗白血病细胞集落生长作用。结果表明大蒜素对白血病细胞集落生长有明显的抑制作用,并具有良好的特异性,为预防和治疗白血病提供了新线索^[21]。大蒜素具有诱发人淋巴细胞 SCE 的作用,并可强烈抑制 SGC 人胃癌细胞集落的形成,可抑制 SGC 细胞合成 DNA 和 RNA。其诱发 SCE 与抑制 SGC 细胞集落形成之间存在着相关性,认为大蒜素可能抑制细胞 DNA 复制叉的移动^[22]。大蒜素能促进丝裂霉素 C、环磷酰胺和顺铂诱导 Wistar 大鼠原代培养肝细胞 DNA 程序外合成,且存在量效关系。大蒜素可能通过增强肝细胞修复 DNA 损伤的能力来发挥促程序外合成诱导作用,有可能发展成具有抗肿瘤和减轻化疗药毒副作用双重作用的新药^[23]。大蒜素的抗诱变作用说明对癌症的治疗有一定前景^[24]。

5 对代谢的影响

胰岛素在调节人体血糖水平时起着非常重要的作用。动物实验表明,不同剂量的大蒜素在治疗的不同时间均可使血糖浓度降低,其降血糖的作用主要是通过升高血清胰岛素水平来实现的。同时,病理学观察证实,大蒜素升高血清胰岛素的作用主要是通过促进胰腺泡心细胞转化、胰岛细胞增殖、 β -细胞增多,从而使内源性胰岛素分泌增加而发挥降血糖作用^[25]。通过对健康人葡萄糖耐量实验表明大蒜素能提高正常人葡萄糖耐量作用^[26]。据报道,大蒜素 0.1 mg/mL 时显著抑制 Vc/ $FeSO_4$ 引发的肝线粒体膜脂质过氧化,使过氧化产物丙二醛明显减少,并使线粒体膜化学发光明显受抑。大蒜素 20 μ g/mL 时,对血卟啉衍生物引起的光溶血有中度抑制作用。100 μ g/mL 时明显促使超氧阴离子生成系统产生更多的超氧阴离子。0.25 和 1 μ g/mL 可分别增加 H_2O_2 引发的肝线粒体脂质过氧化产物丙二醛和化学发光。200 μ g/mL

(下转第 702 页)

局科技进步三等奖。

此外,本公司还生产Ⅱ型糖尿病治疗药优降糖(格列本脲)原料及片剂和格列吡嗪原料及片剂;降压药吲哒帕胺原料;葫芦素原料及片剂;胃超声显像口服液等。

本公司近期还将上市由天津药物研究院研制的Ⅱ型糖尿病治疗药格列喹酮、智能改善药奥拉西坦和非甾体抗炎、解热、镇痛药尼美舒利等新药。

“九五”期间,本公司将以提高质量和效益为核心,依靠科技进步,在天津药物研究院

统一部署下,深化改革,为造福广大患者、为我国医药事业的发展作出应有的贡献。

天津药物研究院副院长兼总经理:李树德

天津药物研究院药业公司副总经理:韩禧丰

电话:(022)27474943(总经理室)

(022)27384852(销售部)

(022)27422463(市场部)

传真:(022)27381305

地址:天津市南开区鞍山西道308号

邮编:300193

(1996-12-27 收稿)

(上接第698页)

可有效对抗Vc/CuSO₄对红细胞膜乙酰胆碱酯酶的抑制。250 μg/mL能显著抑制巴豆油刺激人白细胞的化学发光^[27]。

6 对精子的影响

通过用碟皿混合法及试管温孵法两种体外方法证明大蒜素对人及大鼠、田鼠的精子具有抑灭作用。当药液浓度在0.75%时,可在20 s内抑灭精子;在0.093%时可在3~5 min内抑灭精子。抑精作用的强弱与药物浓度相关。在有效抑精浓度时,对阴道无刺激作用,也不抑制乳酸杆菌的生长、繁殖^[28]。

综上所述,大蒜素作为从天然药物中提取分离出的一个单体化合物,它具有易得、结构简单、易合成、生物活性作用明显、治疗范围广泛等特点。为治疗真菌、霉菌感染,心脑血管疾病,抑制肿瘤等开拓了广阔的前景,值得引起药学和临床工作者的重视,但其部分药理作用的机制还有待进一步探讨。

参考文献

- 1 张荣生,等.中国中西医结合杂志,1992,12(1):28
- 2 姚福宝,等.中医杂志,1991,32(1):9
- 3 金中初,等.中华预防医学杂志,1993,27(3):135
- 4 申炳凤,等.实用眼科杂志,1988,6(8):487

- 5 贾汝汉,等.中华肾脏病杂志,1993,9(5):286
- 6 唐 整,等.中华皮肤科杂志,1986,19(6):33
- 7 叶之康.蚌埠医学院学报,1990,15(2):82
- 8 刘树强.西安医科大学学报,1994,15(3):263
- 9 孟月生,等.中华血液学杂志,1992,13(12):627
- 10 王选杰,等.实用肿瘤学杂志,1994,8(4):34
- 11 韩 娜,等.中华医学杂志,1991,71(10):571
- 12 Bordia A, et al. J Pharm Pharmacol, 1984, 36:272
- 13 许荣家,等.山东医药,1988,28(6):1
- 14 陆 通,等.实用中西医结合杂志,1991,4(11):684
- 15 毛建生,等.中国中西医结合杂志,1995,15(7):395
- 16 解云涛,等.癌症,1995,14(3):179
- 17 杨渝珍,等.肿瘤,1995,(2):25
- 18 张桂梅,等.中药药理与临床,1995,11(1):26
- 19 张桂梅,等.中国药理学杂志,1996,21(1):45
- 20 李凤琴,等.癌症,1987,6(4):243
- 21 周建忠,等.山东医科大学学报,1988,26(3):43
- 22 陶文洪.中成药研究,1987,(10):26
- 23 邓大君,等.中华肿瘤杂志,1993,15(6):423
- 24 徐惟安,等.中国药理学与毒理学杂志,1991,5(1):76
- 25 韩 娜,等.中国药理学通报,1991,7(6):450
- 26 王美玲,等.中国药理学通报,1991,7(4):254
- 27 傅乃武,等.中国医学科学院学报,1993,15(4):295
- 28 钱耀贤,等.药学通报,1986,21(12):708

(1997-04-03 收稿)

1997-07-07 修回)

安徽省高校科技函授部总部中医函授面向全国招生 省教委办学许可证 0192005 号

为给广大中医爱好者开辟自学成才、自谋职业之路,以解决晋升、开业和应聘的需要,本专业继续面向全国常年招生。本部建校十年,已有丰富的教学经济和完善的师资队伍。开放十二门中医课程。各科均由专家教授全面辅导教学。选用《全国高等中医院校函授教材》,与高等教育中医自学考试紧密配合,确保大专水平。凡初中以上文化程度者均可报名,汇款5元至“236000 安徽阜阳高函办公室”即寄简章。电话:0558-2318260