

五羟基黄酮的药理学研究近况

青岛大学天然色素研究所(266071)

陈 勇*

青岛大学化学系

张 晴

摘 要 对近年来有关槲皮素的药理研究状况作了简要的综述,着重介绍了槲皮素在肿瘤、心血管疾、糖尿病等方面药理研究的情况。

关键词 槲皮素 心血管疾病 肿瘤 药理学

五羟基黄酮,俗名槲皮素、栎精、栎皮黄素,为黄酮类化合物中的一种,广泛存在于天然植物中,其存在形式为糖苷或苷元。近年来的研究表明,槲皮素等黄酮类化合物对心血管系统疾病和癌症有潜在的疗效。作者就近年来国内外对槲皮素的药理作用研究作一简要的综述。

1 对毛细血管的脆性及渗透性的作用

槲皮素等黄酮类化合物具有加强毛细血管和调节其渗透性的作用,可防止毛细血管和结缔组织的内出血与破裂,而建立起一个抗传染病的保护屏障。槲皮素与 Vit C 协同作用可治疗毛细血管的脆性和出血、牙龈出血、脑类出血、肾出血、妇女病等疾病^[1]。

2 对心血管系统疾病的作用

2.1 降低血清胆固醇和血脂作用:槲皮素等黄酮类化合物具有降血脂、阻断动脉粥样硬化的病变机制、增强血管耐受力的作用^[2]。给小鼠喂食富含胆固醇的食物,加入 0.05% 的槲皮素能降低小鼠血脂含量,特别是胆固醇的含量^[3,4]。

2.2 抑制产生动脉粥样硬化的病变机制:具有抗氧化活性的黄酮类化物,如槲皮素,能抑制低密度脂蛋白的氧化和细胞毒性,降低产生动脉粥样硬化和冠状动脉疾病的危险^[5]。

2.3 防止动脉血栓形成,降低心肌梗死发生的危险:槲皮素对小鼠动脉血管和胸动脉有

舒张作用。研究结果表明,给狗喂食槲皮素(50 mg/kg)能增强其左心室的收缩功能,降低心跳速率和心律不齐,增强冠状动脉的循环能力,防止动脉血栓的形成^[6]。

2.4 抑制血小板的凝聚和心律不齐现象:研究槲皮素对小鼠血小板和由再灌注诱导产生的心律不齐的影响,认为槲皮素可能是通过抑制血小板凝聚、血栓烷(TXA₂)的形成和使前列腺素增殖从而抑制再灌注心律不齐(RA)^[7]。

3 抑制恶性肿瘤生长及抗癌作用

槲皮素对恶性肿瘤细胞的生长和转移的抑制作用是近年来一个十分活跃的研究课题,有多篇文献报道了槲皮素对小鼠和兔因致癌物诱导而产生的肿瘤病变有抑制作用^[8~11]。对葱属植物中槲皮素及其糖苷对恶性肿瘤细胞转移的影响的研究表明,槲皮素能有选择地抑制转移的肿瘤细胞(ras/3T3和H35)的生长,抑制肿瘤细胞NIH/3T3和致癌基因H-ras的转移^[12]。研究表明,C₅、C₇和C₄位上有羟基的黄酮类化合物能抑制由杂环胺诱导的癌变作用^[13]。葱属植物的萃取物具有抑制癌细胞生长的作用^[14]。槲皮素等黄酮类化合物在两方面具有抗癌作用:一是对恶性细胞的抑制(即停止或抑制细胞的生长),二是从生化方面保护细胞免受致癌物的损害^[1]。研究结果表明,对小鼠的实验中没

* Address: Chen Yong, Institute of Natural Pigments Research, Qingdao University, Qingdao

陈 勇 讲师,1988年毕业于中国科技大学,获理学硕士学位。在青岛大学从事教学、科研多年。曾在国内各类专业学术刊物上发表论文 10 余篇。

发现槲皮素有致癌作用,相反却发现槲皮素对小鼠皮肤肿瘤形成初始和生长都有抑制作用。给小鼠饲用 30 μmol 的槲皮素,同时饲用二甲基苯并蒽(DMBA),小鼠的乳头瘤数量减少 43%。在每周 2 次给小鼠皮肤使用 12-O-十四烷佛波醇-13-乙酸酯(TPA)前后 1 h 使用槲皮素,能抑制乳头瘤 60%~75%^[15]。实验表明^[16],槲皮素有很强的抑制结肠上皮细胞异常增殖的活性,由此减小异常增殖病灶面积(FADs),最终减少结肠肿瘤发生的可能性。槲皮素对其它类型的肿瘤病类,如对人体卵巢肿瘤细胞^[17]、多鳞细胞癌、成神经细胞瘤^[18]等的抑制作用亦有不少文献报道。从近年来的实验研究结果表明,槲皮素对于一些肿瘤病变的抑制作用在动物试验中已经得到验证,也有较为肯定的结果。目前,国外已有将槲皮素应用到癌症治疗药物的专利报道^[19],而国内在这方面的研究还比较欠缺,应加强对天然的抗癌药物的研究,特别是临床应用方面的研究。

4 对糖尿病的作用

给服用尿嘌呤的小鼠服用槲皮素(10 mg/kg~15 mg/kg)有明显的抗糖尿病作用^[20]。

5 消炎、治疗溃疡作用

槲皮素的消炎、抗溃疡作用十分明显。对口腔溃疡、胃溃疡都有明显的抑制和治疗作用。研究表明,槲皮素对小鼠急性胃溃疡有明显的消退作用^[21]。应用组织学评价的方法研究槲皮素对动物因无水乙醇引起的急性胃溃疡的作用,肯定了高剂量的槲皮素(200 mg/mL)能使胃粘液增加并且减轻胃的损伤^[22]。一种含有槲皮素和其它成分的药物,给患口腔溃疡的病人用 5% 的药剂处理 3 d(1 日 2 次),临床上表现出良好的疗效^[23]。

6 对呼吸道系统疾病的作用

槲皮素对呼吸道疾病,特别是哮喘病和支气管炎有较好的治疗作用。我国研究 124 种防治气管炎植物药中有 69 种主要成分是黄酮类化合物,它们多是较好的消炎、止咳、

平喘活性成分^[24]。近年来国内外的研究结果也表明了槲皮素在治疗哮喘病等呼吸道疾病方面有较高疗效,已有临床应用报道^[25]。

7 结语

从目前的研究报道来看,对槲皮素药理作用的研究大多数还处于动物实验阶段,临床研究结果的报道还很少。近年来,国外对中药,特别是中药材的研究格外重视。槲皮素是黄酮类化合物中具有代表性的一种,今后的研究工作主要应对槲皮素的药理作用作一些临床研究,并且对槲皮素与其它药物的协同作用注重做较为全面的开发研究。

参考文献

- 1 恩思明格 A H,等. 营养素. 美国:食品与营养百科全书 选辑(4). 北京:农业出版社,1988;170
- 2 Khushbaktova Z A. Khim-Farm Zh,1991;25(4):53
- 3 Lisevitskaya L I. Nauchn Dokl Vyssei Shkoly Biol Navki,1996;(2):78
- 4 Megha S. Indian J Exo Biol,1985;23(8):456
- 5 Steiberg D,et al. N Engl J Med,1989;320:915
- 6 Kolchin Y N,et al. Farmakol Toksikol,1991;53(6):20
- 7 Xiao Dong,et al. Zhongguo Yaoli Xuebao,(Eng),1993;14(6):506
- 8 Deschner E E,et al. Natr Cancer,1993;20(3):199
- 9 Gov Rep Announce Index(U S). 1993;93(9):Abstr No. 326,680
- 10 Takada N,et al. Cancer Res,1994;54(11):2895
- 11 Abo-Drum M H,et al. J Drug Res,1991;20(1-2):1
- 12 Leighton T,et al. ACS Symp Ser,1992;507:220
- 13 Lee Huei,et al. Mutagenesis,1994;9(2):101
- 14 Yanag K,et al. GANN,1964;55(4):325
- 15 Verma A K,et al. Cancer Res,1988;48:5754
- 16 Deschner E E. ACS Symp Ser. 1992;507:265
- 17 Siegers C P,et al. Pharm Pharmacol Lett,1991;(12):64
- 18 Kandaswami C. Anti-Cancer Drugs,1992;3(5):525
- 19 Mancusv S,et al. Wo 92,13,851
- 20 Nurchier Yu N,et al. Pokl Ajad Nauk Resp Tadzch,1992;35(3-4):186
- 21 Martin M J,et al. Phyther Res,1993;7(2):150
- 22 Alarcon de la LC,et al. Pharmacology,1994;48(1):56
- 23 Vora K R,et al. Can Pan Appl,CA 2,065,496
- 24 周荣汉. 药用植物化学分类学. 上海:上海科技出版社,1985:87
- 25 Dossch W. Prog Allergy Clin Immunol Proc Int Congr All-ergol Clin Immunol. 14 th. 1991,55:62

(1998-01-16 收稿)