

从齐墩果酸结构分析抗肝细胞损伤的作用机制

天津中医学院(300193) 赵 骏 蓝 茹

肝炎在我国发病率较高,严重危害着人们的身体健康。利用中草药治疗肝炎已是医药界一个不容忽视的领域。很多学者曾对1 000种中草药抑制乙型肝炎病毒表面抗原做了实验研究,从中筛选出有效中草药127种,对其中28种高效中草药还做了品种鉴定工作,其最佳药效顺序为云实、酸浆、地耳草、桑寄生、马尾松、木通、过路黄、知母、柿蒂、连翘^[1]。在这些中草药中大都含有齐墩果酸这一有效成分。据报道齐墩果酸具有消炎、强心、利尿和抑制S₁₈₀瘤株生长的作用^[2~4]。又有研究证明齐墩果酸有较明显的降低谷-丙转氨酶和退黄作用,并能改善受损肝组织的病变^[5]。

笔者从分析齐墩果酸的化学结构出发,阐述其对抗肝细胞损伤、修复等作用的机理。

齐墩果酸为三萜有机酸,属于 β -香树脂醇型,其结构如图1。

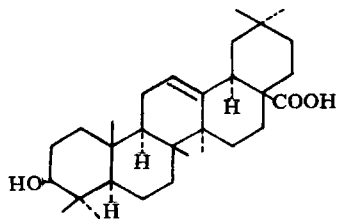


图1 齐墩果酸的结构

从齐墩果酸的结构看,存在着活泼的官能团双键、羧基和羟基,它们易发生一些化学反应。当人体肝细胞变性坏死时,也就是肝中的活性酶失去活性时,体内的一些毒素如醇、酚、胺类、巯基类等,不能被酶作用而排出体外,以至使物质代谢发生障碍,生物体的多种生理功能都受到影响。齐墩果酸分子中的活性基团具有与体内毒性物质结合的能力,其结合的产物便于从胆汁和尿液中排出,从而减轻了肝脏的负担,而且当齐墩果酸分子中的活性基团与

体内毒性物质结合后,就可以防止VDP-葡萄糖醛酸转移酶及NADPH-细胞色素P₄₅₀等被破坏;齐墩果酸分子中的活性基团还可竞争失活肝酶中的毒性物质,并释放出肝酶来,使失活酶的活性得到恢复,继续发挥其原有的生理功能,这样就可使变性坏死的肝细胞恢复正常或减轻坏死,并促进肝细胞再生。同时齐墩果酸分子中的活性基团可阻止或减少肝脏脂质过氧化物丙二醛(MDA)的生成,另外活泼的双键很容易与自由基发生加成反应,这样就减少了氧自由基和其它自由基对肝脏的损害,增强了肝脏的解毒作用。此外,齐墩果酸还可竞争性地与肝炎病毒的生长和繁殖所必需的酶结合,从而抑制了病毒的生长和繁殖,使得肝炎患者的丙氨酶(ALT)活力下降,肝组织炎症反应减弱,血中丙种球蛋白下降,从而促进肝细胞再生,使坏死区迅速修复。

总之,齐墩果酸抗肝细胞损伤作用的机理一方面是提高细胞色素P₄₅₀系统和其它毒物结合酶系统,使肝脏对毒物的代谢增强而起到保护肝脏作用;另一方面还具有抗脂质过氧化物对细胞膜损伤的能力^[6]。所以说齐墩果酸是治疗肝炎病的一种良药。

齐墩果酸具有抗肝细胞损伤作用,是由其二萜结构及其具有的活性基团所决定的。药之所以能治病,是其化学结构作用于受体结构的结果。当然,药与受体所发生的生化反应过程是相当复杂的,还有待于进一步探讨研究。

参考文献

- 1 郑民实,等. 中医杂志,1989;(11):47
- 2 CA,1969;71:28933w
- 3 中草药汇编编写组. 全国中草药汇编. 北京:人民卫生出版社,1975:420
- 4 CA.1969;71:58886a
- 5 湖南医药工业研究所. 中草药通讯,1977;(4):32
- 6 周世文,等. 中国药学杂志,1995;30(2):67

(1998-06-04 收稿)

欢迎订阅 1999 年《黑龙江医药》杂志

本刊是经国家科委批准出版公开发行的综合性医药期刊。本刊设有医药管理、科研园地、药品检验、工业药学、临床药学、临床医学、医药信息、国外药讯、专家论坛、综述译文等栏目。

本刊为双月刊,全年订价28.8元。国内邮发代号:14-248。

地址:黑龙江省哈尔滨市动力区哈平路120号 邮编:150040