

## 芦荟大黄素对幽门螺杆菌的芳胺乙酰转移酶的影响

芳胺代谢过程中的一个途径是在乙酰辅酶 A 提供乙酰基的情况下,由体内 N-乙酰转移酶(N-acetyltransferase, NAT)催化而完成的。哺乳动物,包括人类受遗传因素的影响,对芳胺的 N-乙酰化有快有慢,在致癌性芳胺存在下, N-乙酰化快者得结肠、直肠癌的风险较大,而 N-乙酰化慢时,则膀胱癌的风险稍大。慢性萎缩性胃炎往往是胃癌的前导,而幽门螺杆菌则能诱发或加剧慢性胃炎,故幽门螺杆菌和胃炎、胃溃疡及胃癌等有关已为众所公认。

番泻叶提取物历来是作为通便用的药物。其主要成分番泻叶苷经一系列酶解氧化等作用,可以形成蒽酮类化合物,使血中芦荟大黄素(aloe-emodin, 1,8-二羟基-3-羟甲基蒽醌)浓度升高。

作者等前曾发现幽门螺杆菌中有 NAT 存在,因此,鉴于上述种种关系试图探索芦荟大黄素对幽门螺杆菌的 NAT 活性的影响。他们选择了一个有致癌活性的芳胺——2-氨基苻(2-aminofluorene, AF)和另一个无致癌活性的对氨基苯甲酸(PABA)进行比较,观察两者在芦荟大黄素影响下的代谢情况。他们从胃溃疡患者中分离出 22 株幽门螺杆菌,另外用大肠杆菌和金黄葡萄球菌作对照,在不同浓度芦荟大黄素存在下进行培养,测取 AF 和 PABA 的 N-乙酰化程度。

结果,芦荟大黄素能抑制幽门螺杆菌的生长,浓度愈高抑制程度愈大。浓度达 925  $\mu\text{mol/L}$  时抑制率约为 90%,对幽门螺杆菌的 NAT 动力学常数,在体外试验中使 AF 乙酰化的  $K_m$  和  $V_{max}$  值降低了 24% 和 29%,对 PABA 乙酰化的  $K_m$  和  $V_{max}$  相应降低了 54% 和 14%。在体内试验中,AF 的  $K_m$  和  $V_{max}$  降低了 40% 和 35%,PABA 的  $K_m$  和  $V_{max}$  降低 38% 和 56%。从这些数据可以认为芦荟大黄素是一种幽门螺杆菌生长和其 NAT 的非竞争性抑制剂。这一发现对了解致癌性芳胺为什么能降低它们的致癌作用极为重要,因为某些文献报道 NAT 活性增强使肌体对芳胺的致癌作用产生敏感,而 NAT 活性减弱时又和某

些疾病有关。

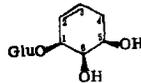
(史玉俊摘译)

[Wang Hwang H, et al. *Planta Med*, 1998, 62(2):176]

## 瓜木的中枢神经系统活性成分

瓜木 *Alangium plantanifolium* 根皮的 70% 乙醇提取物对中枢神经系统的多种受体显示结合活性。作者从该提取物中分离得到 5 个化合物并研究了它们对多种中枢神经系统受体的作用。

134 g 瓜木干燥根皮,室温下用 70% 乙醇提取得到 8 g 浸膏,经反复层析得化合物 I、II 各 20 mg,化合物 III~V 分别为 25、23 和 27 mg。根据文献报道数据,化合物 I、II、III、V 分别鉴定为  $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、谷甾醇 3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷和  $\beta$ -D-呋喃果糖基(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-吡喃果糖苷。化合物 IV 为一新化合物,根据其  $[\alpha]_D^{25}$  值及波谱数据鉴定为 5 $\beta$ ,6 $\beta$ -二羟基环己-2-烯-1-醇-1- $\beta$ -葡萄糖苷(图 1)。



采用受体结合放射分析法测定了上述 5 个化合物对多种中枢神经系统受体结合活性以及它们对阳性对照物与受体作用的影响。结果表明,化合物 I 和 IV 能与 M 受体特异结合,  $IC_{50}$  及  $K_i$  值分别为  $8.52 \pm 0.13$ 、 $2.84 \sim 5.11$  及  $6.74 \pm 0.55$ 、 $1.35 \sim 4.03 \mu\text{mol/L}$ ,此结果与瓜木类植物根煎剂对狗具有明显肌松作用相一致,化合物 III 能改变阳性对照物与腺苷 1、阿片、5HT1A、5HT1C 及多巴胺 1 等受体的结合。化合物 I、III 可将环己基腺苷与腺苷 1 受体结合的  $IC_{50}$  和  $K_i$  值降低为原来的 1/14,化合物 III 可将 8-OH DPAT 与 5HT1A 受体结合的  $IC_{50}$  和  $K_i$  值降低为原来的 1/17,并可将 mesulergin 与 5HT1C 受体结合的  $IC_{50}$  和  $K_i$  值降低为原来的 1/22。这些数据与瓜木类乙醇提取物加强戊巴比妥诱导的安眠作用一致。化合物 I、III 结构相关,它们可能与中枢神经系统的某种物质有间接作用。

植物粗提物的活性可能来自活性成分(特别是微量成分)间协同或相互作用。从药理角度来说,植物成分在受体水平的相互作用亟待进一步证实。

(张敏摘译 陆阳校)

[Zhu Min. *Planta Med*, 1998, 64(1):8]