

要广大科技研究人员继续努力,不断深化多糖的研究。相信随着各种技术手段的不断发展和互相渗透补充,多糖抗肿瘤构效关系的研究一定会在不久的将来上一个新的台阶。

References:

- [1] Franz G, Alban S. Structure-activity relationship of antithrombotic polysaccharide derivatives [J]. *Int J Biol Macromol*, 1995, 17(6): 311-314.
- [2] Schepetkin I A, Quinn M T. Botanical polysaccharides: Macrophage immunomodulation and therapeutic potential [J]. *Int Immunopharmacol*, 2006, 6: 317-333.
- [3] Ruan Z, Su J, Dai H C, et al. Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes* [J]. *Int Immunopharmacol*, 2005, 6: 811-820.
- [4] Ishurd O, Kennedy J F. The anti-cancer activity of polysaccharide prepared from Libyan dates (*Phoenix dactylifera* L.) [J]. *Carbohydr Polym*, 2005, 59: 531-535.
- [5] Cao W, Li X Q, Liu L, et al. Structure of an anti-tumor polysaccharide from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels [J]. *Carbohydr Polym*, 2006, 66: 149-159.
- [6] Gan L, Zhang S H, Yang X L, et al. Immunomodulation and antitumor activity by a polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum* [J]. *Int Immunopharmacol*, 2004, 4: 563-569.
- [7] Moretao M P, Zampronio A R, Gorin P A J, et al. Induction of secretory and tumoricidal activities in peritoneal macrophages activated by an acidic heteropolysaccharide (ARAG-AL) from the gum of *Anadenanthera colubrina* (Angico branco) [J]. *Immunol Lett*, 2004, 93: 189-197.
- [8] Saima Y, Das A K, Sarkar K K, et al. An antitumor pectic polysaccharide from *Feronia limonia*. [J]. *Int J Biol Macromol*, 2000, 27: 333-335.
- [9] Wasser S P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2002, 60: 258-274.
- [10] Ukawa Y, Ito H, Hisamatsu M, et al. Antitumor effects of (1→3)-β-D-glucan and (1→6)-β-D-glucan purified from newly cultivated mushroom hatakeshimiji (*Lyophyllum decastes* Sing) [J]. *J Biosci Bioeng*, 2000, 90(1): 98-104.
- [11] Yang J H, Du Y M, Huang R H, et al. Chemical modification and antitumor activity of Chinese lacquer polysaccharide from lac tree *Rhus vernicifera* [J]. *Carbohydr Polym*, 2005, 59: 101-107.
- [12] Im S A, Oh S T, Song S, et al. Identification of optimal molecular size of modified *Aloe* polysaccharides with maximum immunomodulatory activity [J]. *Int Immunopharmacol*, 2005, 5: 271-279.
- [13] Sampedro M C, Artola R L, Murature M, et al. Mannan from *Aloe saponaria* inhibits tumoral cell activation and proliferation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2004, 4: 411-418.
- [14] Leung M Y K, Fung K P, Choy Y M. The isolation and characterization of an immunomodulatory and anti-tumor polysaccharide preparation from *Flammulina velutipes* [J]. *Immunopharmacology*, 1997, 35: 255-263.
- [15] Bohn J A, Bemiller J N. (1→3)-β-D-Glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships [J]. *Carbohydr Polym*, 1995, 28: 3-14.
- [16] Wang Y F, Zhang L N, Li Y Q, et al. Correlation of structure to antitumor activities of five derivatives of a β-glucan from *Poria cocos* sclerotium [J]. *Carbohydr Res*, 2004, 339: 2567-2574.
- [17] Tao Y Z, Zhang L N, Cheung P C K. Physicochemical properties and antitumor activities of water-soluble native and sulfated hyperbranched mushroom polysaccharides [J]. *Carbohydr Res*, 2006, 341: 2261-2269.
- [18] Surenjav U, Zhang L N, Xu X J, et al. Effects of molecular structure on antitumor activities of (1→3)-β-D-glucans from different *Lentinus Edodes* [J]. *Carbohydr Polym*, 2006, 63: 97-104.
- [19] Zhang L N, Li X L, Xu X J, et al. Correlation between antitumor activity, molecular weight, and conformation of lentinan [J]. *Carbohydr Res*, 2005, 340: 1515-1521.
- [20] Wang Y F, Zhang L N. Chain conformation of carboxymethylated derivatives of (1→3)-β-D-glucan from *Poria cocos* sclerotium [J]. *Carbohydr Polym*, 2006, 65: 504-509.
- [21] Zhang M, Zhang L N, Cheung P C K. Molecular mass and chain conformation of carboxymethylated derivatives of glucan from sclerotia of *Pleurotus tuber-regium* [J]. *Bioprocess*, 2003, 68(2): 150-159.
- [22] Unursaikhan S, Xu X J, Zeng F B, et al. Antitumor activities of O-sulfonated derivatives of (1→3)-α-D-glucan from different *Lentinus edodes* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2006, 70(1): 38-46.

花青素的吸收与代谢研究进展

刘学铭, 廖森泰, 肖更生, 陈卫东

(广东省农业科学院蚕业与农产品加工研究所 广东省农产品加工公共实验室, 广东 广州 510610)

摘要:花青素是一类具有多个酚羟基的黄酮类化合物,有较强的抗氧化活性,具有多种保健和药理作用。综述了花青素的吸收和代谢研究进展,包括吸收、分布、生物转化和排泄等几个方面,为进一步认识、开发、利用花青素类物质提供参考。

关键词:花青素;吸收;代谢

中图分类号:R285.61

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)06-0953-05

Advances in studies on absorption and metabolism of anthocyanins

LIU Xue-ming, LIAO Sen-tai, XIAO Geng-sheng, CHEN Wei-dong

(Guangdong Open Access Laboratory of Agricultural Product Processing, Sericulture and Farm Product Processing

Research Institute of Guangdong Academy of Agricultural Sciences, Guangzhou 510610, China)

Key words: anthocyanin; absorption; metabolism

收稿日期:2006-11-17

基金项目:中澳科技合作特别资金项目(2005DFA30030-1);广州市国际合作项目(2006Z3-I0041)

作者简介:刘学铭(1967—),男,江西省兴国县人,医学硕士,工学博士,研究员,主要从事农产品加工及其活性成分研究,发表论文80多篇,获省级奖励2项。Tel:(020)87236897 Fax:(020)87236354 E-mail:xuemingliu@21cn.com

花青素是一类具有多个酚羟基的黄酮类化合物,是食物中的常见成分,人群通过食用蔬菜、水果、红酒等食物摄入数量可观的花青素。Wu等^[1]对美国100多种常见食物进行了花青素筛选,发现24种食物含有花青素,总花青素量为0.7~1480 mg/100 g鲜重,以黑加仑和阿龙尼亚苦味果量为最高。以此还推算出美国人均日摄入花青素量约为12.5 mg,其中矢车菊素、飞燕草素和锦葵素分别占总摄入量的45%、21%和15%,非酰化花青素和酰化花青素各占77%和23%。

现代药理学研究表明,花青素具有抗氧化、抗肿瘤、防治心脑血管疾病、降血糖、抗炎、促进视力等多种药理作用,受到国内外医药和食品界的广泛重视。由于花青素属于极性化合物,以前普遍认为难于被消化道吸收。但众多药理研究表明,即使在动物体内实验中,花青素也确实能够起到明显的作用。随着花青素药理作用研究的深入,花青素在生物体内的代谢动力学引起了众多科学家的关注,近几年关于花青素在机体内吸收、分布、转化和排泄等代谢方面的研究越来越多,取得了不少进展,本文就此进行综述。

1 吸收

1.1 吸收部位:现有体内外研究表明,花青素主要的吸收部位在胃和小肠。

胃具有特殊的酸性环境和较小的胃黏膜吸收面积,大多数药物吸收较差,而花青素可在胃部快速吸收。Talavera等^[2]发现ig给予大鼠花青素后,约25%的花青素单糖苷(葡萄糖苷或半乳糖苷)从胃中吸收,而矢车菊素-3-芸香糖苷(C3R)的吸收较少;给予高浓度黑莓花青素后,大鼠胃静脉和主动脉的血浆中观察到黑莓花青素,表明花青素糖苷在胃中得到了快速而有效的吸收。El Mohsen等^[3]发现给予大鼠天竺葵素2 h后其总的吸收率为18%,大部分位于胃部。

小肠是绝大多数药物吸收的场所。花青素苷元具有较大的疏水性,可以通过被动扩散透过生物膜而被吸收。花青素多以糖苷形式存在,由于糖基的连接,花青素糖苷为亲水性化合物,相对分子质量较大,曾长期被认为口服不能在小肠吸收,只有被下段肠道的细菌糖苷酶水解成苷元或进一步被降解转化为酚酸后才能被吸收,但最近的研究表明,花青素糖苷可以直接被小肠吸收。Talavera等^[4]采用原位灌注大鼠空回肠法研究发现,高比例的花青素糖苷被小肠吸收,吸收率受花青素化学结构的影响,从10.7%(锦葵素-3-葡萄糖苷,MV3G)到22.4%(矢车菊素-3-葡萄糖苷,C3G)。

1.2 影响因素

1.2.1 花青素的化学结构:现已发现超过600种不同的花青素,花青素的化学结构对其吸收和代谢有显著影响。Wu等^[5]通过ig给予刚断乳小猪不同水果的冻干粉,发现不同的苷元和糖基能够改变花青素的表现吸收。Talavera等^[2]发现不同结构的花青素吸收率有很大变化(19%~37%),其中飞燕草糖苷吸收率最高。

Ichihyanagi等^[6]利用大鼠研究了花青素的结构多样性对生物利用度的影响。经po或iv蓝莓花青素,除了芍药素-O-

α -L-阿拉伯糖苷外,在血浆中所有花青素均可检出;po蓝莓提取物,除了少数几种花青素在摄入后30 min左右达到最大浓度外,绝大多数花青素的吸收和代谢谱基本一致。在拥有相同苷元的花青素中,口服后15 min血浆水平为半乳糖苷>葡萄糖苷>阿拉伯糖苷。

飞燕草素-3-葡萄糖苷(Dp3G)是蓝莓中抗氧化活性最强的花青素,Ichihyanagi等^[7]发现大鼠po Dp3G后,分别在15和60 min出现了2个高峰,随后随时间延长逐渐降低,但在血浆中维持30 nmol/L达4 h以上。Matsumoto等^[8]通过给大鼠ig飞燕草素-3-芸香糖苷(Dp3R),发现Dp3R主要以非代谢形式吸收入血, T_{max} 为26.3 min, C_{max} 为(0.285±0.071) nmol/L。He等^[9]给予32只大鼠不同来源(阿龙尼亚苦味果、越橘和葡萄皮)花青素提取物,发现花青素的糖苷化类型和数量显著影响吸收。

McGhie等^[10]研究了人类和大鼠对15种来自蓝莓、博伊森草莓(boysenberry)、黑覆盆子和黑加仑的具有不同苷元和不同糖基的花青素的生物吸收情况。摄入不同花青素后,在尿液中检测到各种原形花青素,表明不同来源和不同结构的花青素均可被生物利用;尿液中各种花青素的相对浓度变化很大,表明化学结构导致生物利用度的差异,说明糖基和酚类苷元的性质决定了花青素的吸收和排泄。

血橙是食用花青素的重要来源,含有C3G和乙酰化衍生物矢车菊素-3-(6'-丙二酰)-葡萄糖苷(Cy 3-malglc)。Felgines等^[11]研究了大鼠对血橙花青素的吸收和代谢情况,还用大鼠原位胃肠模型研究了花青素的吸收。给大鼠ig血橙汁后,从大鼠尿液中回收得到C3G和Cy 3-malglc及各自的甲基化衍生物,24 h从尿液中排出的花青素总量很低,为摄入量的(0.081±0.009)%。但20%的血橙花青素从胃部吸收,小肠吸收的Cy 3-malglc比C3G多。这些表明乙酰化花青素与非乙酰化的花青素的吸收和代谢类似。Harada等^[12]也发现乙酰化花青素可被机体吸收。

Yi等^[13]利用Caco-2人肠道细胞单层模型研究蓝莓花青素的吸收情况,探讨花青素中不同苷元、糖基对其生物利用度的影响。结果表明,蓝莓花青素能够通过Caco-2细胞单层转运,平均转运效率约为3%~4%(Dp3G低于1%)。研究结果表明,游离羟基多而甲氧基少降低花青素的生物利用度,葡萄糖苷比半乳糖苷的转运效率高。

1.2.2 食物和其他黄酮类物质:人体多通过饮食摄入花青素,了解其他食物组成对花青素吸收的影响非常重要。Walton等^[14]发现同时摄入食物或其他类黄酮延迟了花青素的吸收谱。

McDougall等^[15]利用模拟上消化道发生的生理生化变化的体外消化程序研究了覆盆子花青素的生物利用度。覆盆子总酚经过胃部消化后,分成血浆样品(IN样品)和直肠样品(OUT样品),只有5%花青素进入IN样品,从IN和OUT样品中回收得到70%的总花青素。将覆盆子提取物与其他食物如面包、早餐谷物、冰淇淋和牛肉末等共消化,得到的成分不同。IN样品中的总酚量,与冰淇淋和早餐谷物共消化

时稍减少,不受面包和牛肉影响。但IN样品中的花青素量不受食物影响。表明在消化过程中,多酚暂时与食物基质结合,保护了花青素免受降解。覆分子提取物和胃后样品都检测到8种花青素,在IN和OUT样品中也检测到8种花青素,但C3G显著减少。

1.3 吸收量:Stoner等^[16]对11位受试者口服冻干黑覆盆子进行临床试验,受试者进食45g冻干黑覆盆子共7d,仅有不到1%的花青素被吸收。Kay等^[17]研究表明人进食721mg阿龙尼亚苦味果花青素糖苷后的药物动力学参数,血浆(0~7h)累积总花青素浓度为 $(376.65 \pm 16.20) \text{ mmol} \cdot \text{h/L}$ (浓度时间曲线下面积),在2.8h内达到最大浓度($C_{\max}$) $(96.08 \pm 6.04) \text{ nmol/L}$ 。Frank等^[18]发现健康受试者摄入150mL玫瑰茄提取物[内含62.6mg矢车菊素-3-接骨木糖苷(C3S)、81.6mg飞燕草素-3-接骨木糖苷和147.4mg总花青素,以矢车菊素计],花青素血浆浓度时间曲线下面积分别为0.076、0.032、0.050 $\text{ng} \cdot \text{h}/(\text{mL} \cdot \text{mg})$ 。 $C_{\max}$ 各为0.036、0.015、0.023 $\text{ng}/(\text{mL} \cdot \text{mg})$,平均在摄入后1.5h达到。

1.4 吸收机制:花青素可在胃部快速吸收,但其吸收机制尚不清楚,存在于胃壁上皮细胞的一种有机阴离子转运载体——胆移位酶(bilitranslocase)可能参与这种吸收^[19]。

为了探明花青素是否通过主动转运机制,如钠依赖葡萄糖转运子(sodium-dependent glucose transporter, SGLT1)或被动扩散而被吸收,Walton等^[14]研究了D-葡萄糖(SGLT1的主要底物)、根皮苷(SGLT1抑制剂)和槲皮素-3-葡萄糖苷(Q3G)对Ussing chambers中小鼠小肠吸收C3G(5mmol/L)的影响,发现D-葡萄糖和根皮素抑制C3G吸收的能力较小,而类黄酮Q3G(50mmol/L)显著抑制C3G的吸收(74%);发现在黏膜溶液和组织提取物中含有根皮素苷元和槲皮素苷元,表明空肠的肠黏膜上皮细胞对这些化合物进行了水解;但没有发现矢车菊素苷元。以上结果表明,在小鼠小肠中,花青素的吸收不单独依赖于SGLT1的活性,因为葡萄糖和根皮素对其吸收影响不明显;而Q3G与C3G可能存在竞争性抑制;可能存在SGLT1以外的机制,其结构有利于黄酮醇的吸收。

2 分布

Talavera等^[20]研究了喂食富含黑莓花青素饲料的大鼠消化器官(胃、空肠和肝脏)、肾脏和脑中花青素的代谢与分布。胃中只有天然的黑莓花青素(C3G和矢车菊素-3-戊糖苷),而其他器官存在天然花青素、甲基化花青素和结合型的花青素,各器官中各种花青素的比例不同,肝脏含有最高比例的甲基化花青素,在空肠和血浆中有花青素苷元形式存在,脑中总花青素量为 $(0.25 \pm 0.05) \text{ nmol/g}$ 组织。以上说明消化区器官具有花青素的代谢途径,进行了酶转化(甲基化和/或与葡萄糖醛酸结合);花青素还能进入脑部。

Ichiyangi等^[6]发现组织中的花青素谱与血浆显著不同,肝和肾中的主要花青素是O-甲基花青素,如芍药素、锦葵素和其他来自飞燕草素、矢车菊素和矮牵牛素糖苷的O-甲基花青素。

E1 Mohsen等^[3]研究了血液循环中天竺葵素代谢物的产生和动力学,得到了组织分布的初始数据。大鼠对天竺葵素能够有效吸收,主要的代谢物为天竺葵素与葡萄糖醛酸结合物,在血浆(2h)和尿液(18h)中还检测到天竺葵素的裂环产物p-羟基苯甲酸;天竺葵素葡萄糖醛酸酯是肾脏和肝脏中(2h)中主要的代谢产物,含量相当于0.5和0.15nmol/g组织的天竺葵素;脑和肺中含有可测水平的苷元,肺中还有天竺葵素葡萄糖醛酸酯;其他组织(包括心脏)不含可测水平的天竺葵素或其代谢物。18h后,各组织中均没有可测水平的花青素。

Passamonti等^[21]给麻醉的大鼠ig 8mg/kg的纯化的葡萄花青素,混合物在胃中停留了10min,HPLC-DAD-MS检测发现不仅在血浆中 $[(176.4 \pm 50.5) \text{ ng/mL}]$,而且在脑中 $[(192.2 \pm 57.5) \text{ ng/g}]$ 都有花青素。首次发现在摄入葡萄花青素几分钟内花青素即可到达大脑。

Wu等^[22]研究了花青素在胃肠道中的转运。给5头断乳的小猪po冻干黑覆盆子粉,4h后处死小猪,分析5个部位(十二指肠、空肠、回肠、盲肠和直肠)的总花青素。总花青素的回收率为 $(41.7 \pm 4.9)\%$,主要从回肠、盲肠和直肠中回收。胃肠道中带有不同糖基的矢车菊素回收率不同,接骨木糖苷>接骨木糖-鼠李糖苷=芸香糖苷>葡萄糖苷。消化道不同部位的环境可能决定各花青素的稳定性。胃肠道中含有二糖苷或三糖苷的复杂花青素的消失比简单的单糖苷花青素慢。

3 生物转化

目前关于花青素的生物转化的研究还较少,主要是通过排出体外的代谢产物形式来推断花青素在体内的生物转化。根据现有研究结果,花青素进入生物体后,除了部分以原形排出外,吸收入血浆的花青素还通过羟基的甲基化、与葡萄糖醛酸或硫酸结合成酯而进行代谢。

Felgines等^[23]发现人摄入含黑莓食物后,尿液中含有C3G和其他几种花青素代谢产物(如甲基化糖苷、与葡萄糖醛酸结合的苷元和糖苷、与硫酸结合的矢车菊素和苷元等),表明在人体内花青素不仅进行了甲基化,还能与葡萄糖醛酸和硫酸结合。Kay等^[24]发现人体摄入矢车菊素糖苷(半乳糖苷、阿拉伯糖苷、木糖苷和葡萄糖苷)后,尿和血清中至少有10种花青素代谢物,包括葡萄糖醛酸结合物、矢车菊素-3-半乳糖苷的甲基化和氧化衍生物以及矢车菊素苷元与葡萄糖醛酸的结合物。Wu等^[5]为了研究不同苷元和糖基的花青素的吸收和代谢情况,分别给刚断奶小猪ig单次剂量的阿龙尼亚苦味果、黑加仑或接骨木果冻干粉(这些浆果能够提供不同苷元和不同糖基的花青素),矢车菊素单糖苷通过甲基化、葡萄糖醛酸化和在同一花青素分子中同时发生这两种情况而代谢。花青素二糖苷或三糖苷多以原形排出。

Matsumoto等^[8]发现大鼠摄入Dp3R后,在血浆中检测到少量的代谢产物4'-O-甲基-飞燕草素-3-芸香糖苷,但没有检测到苷元和葡萄糖醛酸化或硫酸化物,认为Dp3G可能与C3G和P3G的代谢不同。Ichiyangi等^[25]的研究发现,大鼠po茄色苷,在尿液和血浆中均没有检测到4'-O-甲基类

似物和葡萄糖醛酸化产物(通常是 Dp3G 和 C3G 的代谢产物),也没有去乙酰化和糖苷键降解产物,如 Dp3G 或飞燕草素苷元。

由于只有少量的食物花青素被吸收,大量的花青素进入直肠,因此肠道菌群在花青素的转化方面也起重要作用。Aura 等^[26]对花青素糖苷是否被去糖苷化,苷元是否被肠道细菌进一步降解为小分子酚类化合物及对降解产物特性进行了研究。纯化的 C3G 和 C3R 经人肠道微生物菌群发酵,用 HPLC-DAS 和 LC-MS 鉴定代谢产物。在早期(2 h 前),两种花青素糖苷的主要代谢产物是原儿茶酸,低相对分子质量的代谢产物的出现表明花青素被肠道微生物菌群进行了转化;而在后期(2 h 后),苷元又与其他基团进行了重新结合,出现了新的花青素。结果表明细菌对花青素的代谢涉及糖苷键的裂解和苷元杂环的降解。

4 排泄

目前的研究表明,进入血液循环的花青素主要以原形和代谢物的形式从尿液、胆汁和粪便排泄。

Talavera 等^[2]对胆汁样品进行分析发现,摄入花青素 20 min 后即在胆汁中出现。在胆汁中还观察到芍药素-3-葡萄糖苷(C3G 的甲基化形式)和未知的花青素代谢产物,证实花青素能够被吸收并很快以原型和代谢物形式分泌到胆汁中。随后还发现当灌注大量的黑莓花青素(600 nmol/min)后,在尿液中回收到的天然的 C3G,也检测到甲基化和/或葡萄糖醛酸化的衍生物;胆汁样品分析表明,灌注黑莓花青素后 C3G 及其甲基化衍生物(Pn3G 和芍药素葡萄糖醛酸)很快在胆汁中出现,而且吸收后花青素迅速被代谢并以原型糖苷和甲基化及葡萄糖醛酸化形式从胆汁和尿液排泄。Ichianagi 等^[6]发现 iv 花青素后前 4 h 从尿和胆汁中回收的花青素为 30.8% 和 13.4%。

Frank 等^[26]在 7 位健康志愿者中研究了单体花青素在尿液中的药物动力学。志愿者在饥饿条件下一次性服用 150 mL 浓缩接骨木果汁(含 3.57 g 总花青素),24 h 尿液中的原形矢车菊素-3,5-二葡萄糖苷(矢车菊素-3-接骨木糖苷-5-葡萄糖苷和矢车菊素-3,5-二葡萄糖苷,以后者计)、C3G、C3S 和总花青素分别为摄入剂量的 0.16%、0.06%、0.05% 和 0.06%。最大排泄率出现在摄入后 1.0 h。原形花青素在尿液中的排泄速率很快,排泄率下降呈单相,提示为一个隔室的药物动力学模型。食物花青素糖苷在尿液中的低排泄率(低于 1%)表明摄入的绝大多数花青素都在进入循环前代谢了。他们发现健康志愿者对玫瑰茄花青素的药物动力学参数基本一致^[18]。

Ohnishi 等^[27]研究了人摄入酸果蔓果汁后尿液中花青素的排泄情况,检测到 6 种(共 12 种)来自酸果蔓的花青素,其中芍药素-3-半乳糖苷(在果汁中量第二多的花青素)的量最大,24 h 尿液中含 41.5 nmol(占总花青素的 56.1%)。尿液中花青素水平在摄入后 3~6 h 达到最大,24 h 尿液中的总回收率为摄入量的 5.0%。

Cooney 等^[28]观察了人摄入杂交草莓提取物后尿液中 4

种花青素(矢车菊素-3-槐糖苷、C3G、矢车菊素-3-O-2G-葡萄糖酰芸香糖苷和 C3R)的排泄情况,发现糖苷化的花青素从胃肠道吸收后以原形从尿液中排泄,在尿液中还检测到花青素的代谢物芍药素、矢车菊素和天竺葵素的单葡萄糖醛酸酯。

Wu 等^[29]经胃管给乳猪(7.9±1.7) kg 喂食冻干马里恩黑莓(marionberry)粉,以研究花青素的吸收和代谢。在马里恩黑莓中发现有 4 种主要的花青素,即 C3G(78%)、C3R(20%)、Pg3G(0.4%)和一个未知的乙酰化的矢车菊素糖苷(UACy,1.5%)。在尿液中观察并定量了 4 种原形花青素和 11 种代谢产物,总回收率分别是 C3G(0.087±0.034)%、C3R(0.084±0.026)%、Pg3G(0.583±0.229)% 和 UACy(0.036±0.011)%。对单个花青素来说,C3R 代谢产物的量比原形少,但 C3G 和 Pg3G 的代谢产物的量比原形多。C3G 和 C3R 对剂量的表观排泄率相似,而 Pg3G 的尿排泄率远高于矢车菊素类花青素。绝大多数 C3G 和 Pg3G 都以代谢物形式排泄,而 C3R 则以原形排泄。尿液中乙酰化花青素的回收率低于非乙酰化花青素。

吸收后通过胆汁排泄的花青素和未被吸收的花青素都进入大肠,经过肠道菌群作用后,部分分解产物被吸收入血循环,未被分解的花青素通过粪便排出体外。He 等^[30]给予大鼠富含阿龙尼亚苦味果、越橘或葡萄皮提取物的饲料(含 3.85 g 单体花青素/kg),发现各组间粪便花青素量有显著差异(分别为 0.7、1.8、2.0 g/kg 湿粪便);盲肠和粪便中花青素谱类似,肠道内容物中花青素葡萄糖苷丢失量大,半乳糖苷丢失量中等,而阿拉伯糖苷和木糖苷丢失最小。乙酰化和二糖苷化增加了花青素在消化道中的稳定性。

References:

- [1] Wu X, Beecher G R, Holden J M, et al. Concentrations of anthocyanins in common foods in the United States and estimation of normal consumption [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(11): 4069-4075.
- [2] Talavera S, Felgines C, Texier O, et al. Anthocyanins are efficiently absorbed from the stomach in anesthetized rats [J]. *J Nutr*, 2003, 133(12): 4178-4182.
- [3] El Mohsen M A, Marks J, Kuhnle G, et al. Absorption, tissue distribution and excretion of pelargonidin and its metabolites following oral administration to rats [J]. *Br J Nutr*, 2006, 95(1): 51-58.
- [4] Talavera S, Felgines C, Texier O, et al. Anthocyanins are efficiently absorbed from the small intestine in rats [J]. *J Nutr*, 2004, 134(9): 2275-2279.
- [5] Wu X, Pittman H E, McKay S, et al. Aglycones and sugar moieties alter anthocyanin absorption and metabolism after berry consumption in weanling pigs [J]. *J Nutr*, 2005, 135(10): 2417-2424.
- [6] Ichianagi T, Shida Y, Rahman M M, et al. Bioavailability and tissue distribution of anthocyanins in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) extract in rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(18): 6578-6587.
- [7] Ichianagi T, Rahman M M, Kashiwada Y, et al. Absorption and metabolism of delphinidin 3-O-beta-D-glucopyranoside in rats [J]. *Free Radic Biol Med*, 2004, 36(7): 930-937.
- [8] Matsumoto H, Ichianagi T, Iida H, et al. Ingested delphinidin-3-rutinoside is primarily excreted to urine as the intact form and to bile as the methylated form in rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(2): 578-582.
- [9] He J, Magnuson B A, Lala G, et al. Intact anthocyanins and metabolites in rat urine and plasma after 3 months of anthocyanin supplementation [J]. *Nutr Cancer*, 2006, 54

- (1); 3-12.
- [10] McGhie T K, Ainge G D, Barnett L E, *et al.* Anthocyanin glycosides from berry fruit are absorbed and excreted unmetabolized by both humans and rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(16): 4539-4548.
 - [11] Felgines C, Talavera S, Texier O, *et al.* Absorption and metabolism of red orange juice anthocyanins in rats [J]. *Br J Nutr*, 2006, 95(5): 898-904.
 - [12] Harada K, Kano M, Takayanagi T, *et al.* Absorption of acylated anthocyanins in rats and humans after ingesting an extract of Ipomoea batatas purple sweet potato tuber [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2004, 68(7): 1500-1507.
 - [13] Yi W, Akoh C C, Fischer J, *et al.* Absorption of anthocyanins from blueberry extracts by *caco-2* human intestinal cell monolayers [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(15): 5651-5658.
 - [14] Walton M C, McGhie T K, Reynolds G W, *et al.* The flavonol quercetin-3-glucoside inhibits cyanidin-3-glucoside absorption *in vitro* [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(13): 4913-4920.
 - [15] McDougall G J, Dobson P, Smith P, *et al.* Assessing potential bioavailability of raspberry anthocyanins using an *in vitro* digestion system [J]. *J Agric Food Chem*, 2005b, 53(15): 5896-5904.
 - [16] Stoner G D, Sardo C, Apseloff G, *et al.* Pharmacokinetics of anthocyanins and ellagic acid in healthy volunteers fed freeze-dried black raspberries daily for 7 days [J]. *J Clin Pharmacol*, 2005, 45(10): 1153-1164.
 - [17] Kay C D, Mazza G J, Holub B J. Anthocyanins exist in the circulation primarily as metabolites in adult men [J]. *J Nutr*, 2005, 135(11): 2582-2588.
 - [18] Frank T, Janssen M, Netzel M, *et al.* Pharmacokinetics of anthocyanidin-3-glucosides following consumption of *Hibiscus sabdariffa* L. extract [J]. *J Clin Pharmacol*, 2005, 45(2): 203-210.
 - [19] Passamonti S, Vrhovsek U, Vanzo A, *et al.* The stomach as a site for anthocyanins adsorption from food [J]. *FEBS Lett*, 2003, 544(1-3): 210-213.
 - [20] Talavera S, Felgines C, Texier O, *et al.* Anthocyanin metabolism in rats and their distribution to digestive area, kidney, and brain [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(10): 3902-3928.
 - [21] Passamonti S, Vrhovsek U, Vanzo A, *et al.* Fast access of some grape pigments to the brain [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(18): 7029-7034.
 - [22] Wu X L, Pittman H E, Prior R L. Fate of anthocyanins and antioxidant capacity in contents of the gastrointestinal tract of weanling pigs following black raspberry consumption [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(2): 583-589.
 - [23] Felgines C, Talavera S, Texier O, *et al.* Blackberry anthocyanins are mainly recovered from urine as methylated and glucuronidated conjugates in humans [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(20): 7721-7727.
 - [24] Kay C D, Mazza G, Holub B J, *et al.* Anthocyanin metabolites in human urine and serum [J]. *Br J Nutr*, 2004, 91(6): 933-942.
 - [25] Ichiyaniagi T, Terahara N, Rahman M M, *et al.* Gastrointestinal uptake of nasunin, acylated anthocyanin in eggplant [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(15): 5306-5312.
 - [26] Frank T, Sonntag S, Strass G, *et al.* Urinary pharmacokinetics of cyanidin glycosides in healthy young men following consumption of elderberry juice [J]. *Int J Clin Pharmacol Res*, 2005, 25(2): 47-56.
 - [27] Ohnishi R, Ito H, Kasajima N, *et al.* Urinary excretion of anthocyanins in humans after cranberry juice ingestion [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2006, 70(7): 1681-1687.
 - [28] Cooney J M, Jensen D J, McGhie T K. LC-MS identification of anthocyanins in boysenberry extract and anthocyanin metabolites in human urine following dosing [J]. *J Sci Food Agric*, 2004, 84(3): 237-245.
 - [29] Wu X L, Pittman H E, Prior R L. Pelargonidin is absorbed and metabolized differently than cyanidin after marionberry consumption in pigs [J]. *J Nutr*, 2004, 134(10): 2603-2610.
 - [30] He J, Magnuson B A, Giusti M M. Analysis of anthocyanins in rat intestinal contents-impact of anthocyanin chemical structure on fecal excretion [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(8): 2859-2866.

浅谈半夏炮制的历史沿革

程黎晖

(浙江省温岭市第一人民医院, 浙江 温岭 317500)

半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 是常用的中药, 始载于《神农本草经》, 列为下品, 具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结的功效, 为治湿痰冷饮、呕吐、反胃、咳嗽痰多、胸膈胀满、痰厥头痛、头晕不眠等症的良好药。在中医临床应用中, 历代医家十分重视对半夏的炮制, 并在文献中保存了丰富的资料。例如汤洗、汤泡、洗浸, 破如枣核、治半夏、姜制、水煮、微火炮、制曲、矾制, 姜矾制、姜萝卜制、姜甘草制、酒姜制, 法制半夏等炮制工艺。为继承和发展这些传统的炮制经验, 本文就半夏的炮制沿革进行整理, 为半夏炮制的现代研究和炮制工艺的合理制订, 提供参考。

1 半夏炮制的历史沿革

半夏生品的净制始见于汉代《金匱玉函经》: “凡用, 以汤

洗十许过, 令滑尽。不尔, 有毒载人咽喉”。之后还有汉代新辑宋本《伤寒论》中要求: “破如枣核”, 南齐《刘涓子鬼遗方》中所载的“破为细片”。宋代对生品的加工有具体要求, 并逐渐完善, 如宋代《类编朱氏集验方》中要求: “汤泡、洗浸”、“切作片如纸薄”; 《重修政和经史证类备本草》所载“为末”, 《小儿卫生总微方论》所载“捶碎”。宋代之后的文献中又详细记载了加工过程, 如明代《医学纲目》中要求: “去皮脐”; 清代《医门法律》中所载: “水浸去衣”。使半夏生品加工逐渐沿革为除去杂质, 用时捣碎的规定。

半夏最早的炮制方法“治半夏”见于春秋战国的《黄帝内经·素问》, 熬制、姜制均始见于南齐《刘涓子鬼遗方》。此后文献中又出现姜炒、姜煮、姜洗、姜炮、姜拌、姜焙、姜煨等

花青素的吸收与代谢研究进展

作者：[刘学铭](#)，[廖森泰](#)，[肖更生](#)，[陈卫东](#)，[LIU Xue-ming](#)，[LIAO Sen-tai](#)，[XIAO Geng-sheng](#)，[CHEN Wei-dong](#)
作者单位：[广东省农业科学院蚕业与农产品加工研究所](#)，[广东省农产品加工公共实验室](#)，[广东](#)，[广州](#)，[510610](#)
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：[2007](#)，[38](#) (6)
被引用次数：[3次](#)

参考文献(30条)

1. [Wu X;Beecher G R;Holden J M Concentrations of anthocyanins in common foods in the United States and estimation of normal consumption](#)[外文期刊] 2006(11)
2. [Talavera S;Felgines C;Texier O Anthocyanins are efficiently absorbed from the stomach in anesthetized rats](#) 2003(12)
3. [El Mohsen M A;Marks J;Kuhnle G Absorption,tissue distribution and excretion of pelargonidin and its metabolites following oral administration to rats](#)[外文期刊] 2006(01)
4. [Talavera S;Felgines C;Texier O Anthocyanins are efficiently absorbed from the small intestine in rats](#)[外文期刊] 2004(09)
5. [Wu X;Pittman H E;McKay S Aglycones and sugar moieties alter anthocyanin absorption and metabolism after berry consumption in weanling pigs](#)[外文期刊] 2005(10)
6. [Ichiyangi T;Shida Y;Rahman M M Bioavailability and tissue distribution of anthocyanins in bilberry \(Vaccinium myrtillus L.\) extract in rats](#)[外文期刊] 2006(18)
7. [Ichiyangi T;Rahman M M;Kashiwada Y Absorption and metabolism of delphinidin 3-O-beta-D-glucopyranoside in rats](#)[外文期刊] 2004(07)
8. [Matsumoto H;Ichiyangi T;Iida H Ingested delphinidin-3-rutinoside is primarily excreted to urine as the intact form and to bile as the methylated form in rats](#)[外文期刊] 2006(02)
9. [He J;Magnuson B A;Lala G Intact anthocyanins and metabolites in rat urine and plasma after 3 months of anthocyanin supplementation](#)[外文期刊] 2006(01)
10. [McGhie T K;Ainge G D;Barnett L E Anthocyanin glycosides from berry fruit are absorbed and excreted unmetabolized by both humans and rats](#)[外文期刊] 2003(16)
11. [Felgines C;Talavera S;Texier O Absorption and metabolism of red orange juice anthocyanins in rats](#) [外文期刊] 2006(05)
12. [Harada K;Kano M;Takayanagi T Absorption of acylated anthocyanins in rats and humans after ingesting an extract of Ipomoea batatas purple sweet potato tuber](#) 2004(07)
13. [Yi W;Akoh C C;Fischer J Absorption of anthocyanins from blueberry extracts by caco-2 human intestinal cell monolayers](#)[外文期刊] 2006(15)
14. [Walton M C;McGhie T K;Reynolds G W The flavonol quercetin-3-glucoside inhibits cyanidin-3-glucoside absorption in vitro](#)[外文期刊] 2006(13)
15. [McDougall G J;Dobson P;Smith P Assessing potential bioavailability of raspberry anthocyanins using an in vitro digestion system](#)[外文期刊] 2005(15)

16. [Stoner G D;Sardo C;Apseloff G Pharmacokinetics of anthocyanins and ellagic acid in healthy volunteers fed freeze-dried black raspberries daily for 7 days](#)[外文期刊] 2005(10)
17. [Kay C D;Mazza G J;Holub B J Anthocyanins exist in the circulation primarily as metabolites in adult men](#)[外文期刊] 2005(11)
18. [Frank T;Janssen M;Netzel M Pharmacokinetics of anthocyanidin-3-glycosides following consumption of Hibiscus sabdariffa L. extract](#) 2005(02)
19. [Passamonti S;Vrhovsek U;Vanzo A The stomach as a site for anthocyanins adsorption from food](#)[外文期刊] 2003(1-3)
20. [Talavera S;Felgines C;Texier O Anthocyanin metabolism in rats and their distribution to digestive area, kidney, and brain](#)[外文期刊] 2005(10)
21. [Passamonti S;Vrhovsek U;Vanzo A Fast access of some grape pigments to the brain](#)[外文期刊] 2005(18)
22. [Wu X L;Pittman H E;Prior R L Fate of anthocyanins and antioxidant capacity in contents of the gastrointestinal tract of weanling pigs following black raspberry consumption](#)[外文期刊] 2006(02)
23. [Felgines C;Talavera S;Texier O Blackberry anthocyanins are mainly recovered from urine as methylated and glucuronidated conjugates in humans](#)[外文期刊] 2005(20)
24. [Kay C D;Mazza G;Holub B J Anthocyanin metabolites in human urine and serum](#)[外文期刊] 2004(06)
25. [Ichinani T;Terahara N;Rahman M M Gastrointestinal uptake of nasunin, acylated anthocyanin in eggplant](#)[外文期刊] 2006(15)
26. [Frank T;Sonntag S;Strass G Urinary pharmacokinetics of cyanidin glycosides in healthy young men following consumption of elderberry juice](#)[外文期刊] 2005(02)
27. [Ohnishi R;Ito H;Kasajima N Urinary excretion of anthocyanins in humans after cranberry juice ingestion](#)[外文期刊] 2006(07)
28. [Cooney J M;Jensen D J;McGhie T K LC-MS identification of anthocyanins in boysenberry extract and anthocyanin metabolites in human urine following dosing](#)[外文期刊] 2004(03)
29. [Wu X L;Pittman H E;Prior R L Pelargonidin is absorbed and metabolized differently than cyanidin after marionberry consumption in pigs](#)[外文期刊] 2004(10)
30. [He J;Magnuson B A;Giusti M M Analysis of anthocyanins in rat intestinal contents-impact of anthocyanin chemical structure on fecal excretion](#)[外文期刊] 2005(08)

本文读者也读过(4条)

1. [魏蕾, 吕佳飞, 李志洲. WEI Lei, LU Jia-fei, LI Zhi-zhou 花青素的提取纯化、抗氧化能力及功用方面的研究进展](#)[期刊论文]-[氨基酸和生物资源](#)2009, 31(4)
2. [王辉, 龚淑英, 刘蕾. WANG Hui, GONG Shuying, LIU Lei 花青素分布、合成和降解综述](#)[期刊论文]-[茶叶](#)2009, 35(4)
3. [余晶, 鲍中英, 徐玉敏. Vladimir Khaoustov, Boris Yoffe, JING YU, ZHONG YING-BAO, YU MIN-XU, Vladimir Khaoustov, Boris Yoffe 花青素抗氧化损伤及细胞凋亡的作用研究](#)[期刊论文]-[中西医结合肝病杂志](#)2009, 19(1)
4. [唐忠厚, 周丽. TANG Zhong-hou, ZHOU Li 花青素对人类健康影响的研究进展及其前景](#)[期刊论文]-[食品研究与开发](#)2009, 30(7)

引证文献(3条)

1. 黄宗锈. 陈冠敏. 林健 花青素复方胶囊缓解视疲劳的临床研究[期刊论文]-海峡预防医学杂志 2013(3)
2. 杨柳 花青素对生长发育期儿童视力的影响[期刊论文]-中国基层医药 2011(17)
3. 王辉. 龚淑英. 刘蕾 花青素分布、合成和降解综述[期刊论文]-茶叶 2009(4)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200706060.aspx