

啤酒花黄酮的研究进展

李 隽^{1,2}, 崔承彬^{2*}, 蔡 兵³, 姚志伟²

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850;

3. 北京生物医药研究所, 北京 100091)

摘要: 啤酒花黄酮是啤酒花中的一类小分子多酚类化合物, 是代表该植物多种生物活性的一类重要活性成分。大多啤酒花黄酮在 A 环上有异戊烯基衍生的取代基, 表现出抗病毒、抗真菌、抗疟原虫、抗肿瘤、抗 NO 生成、抗氧化、抑制骨吸收、雌激素样作用等多种生物活性, 具有较好的开发利用前景。从化学结构、生物活性、体内外代谢等方面, 归纳综述啤酒花黄酮的新近研究进展。

关键词: 啤酒花; 黄酮; 生物活性; 代谢

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)07-1110-05

Advances in studies on flavones in *Humulus lupulus*LI Jun^{1,2}, CUI Cheng-bin², CAI Bing³, YAO Zhi-wei²

(1. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China; 2. Beijing Institute of Pharmacology and Toxicology, Academy of Military Medical Science, Beijing 100850, China;

3. Beijing Institute of Biomedicine, Beijing 100091, China)

Key words: *Humulus lupulus* Linn.; flavone; biological activity; metabolism

啤酒花为桑科(Moraceae)葎草属(*Humulus* Linn.)植物啤酒花 *H. lupulus* Linn. 的雌花序, 原产欧洲, 我国新疆有野生, 东北、华北、山东等地有栽培^[1]。啤酒花具有健胃消食、抗菌消炎、安神利尿、抗结核等功效, 用于治疗消化不良、浮肿、小便淋痛、失眠、痢疾、结核、麻风等^[1,2]; 在食品工业上则广泛用于酿造啤酒, 使啤酒具有特有的芳香和口味。啤酒花的化学成分主要有树脂、挥发油、黄酮及鞣质等^[1,2]。近年来的研究表明, 黄酮类是啤酒花中的一类主要小分子成分, 也是代表啤酒花多种主要生物活性的一类重要活性成分。本文从化学结构、生物活性、体内外代谢等方面归纳综述啤酒花黄酮的新近研究进展, 以期今后的深入研究和开发利用提供参。

1 啤酒花黄酮的种类

迄今已报道的啤酒花黄酮主要有查耳酮、黄酮、黄烷等3类。

1.1 查耳酮类: 根据结构类型, 啤酒花中已报道的查耳酮类化合物可归纳为简单取代查耳酮、苯并吡喃(或呋喃)查耳酮和二氢查耳酮3类。

1.1.1 简单取代查耳酮: 在啤酒花黄酮中量最高、种类最多, 且生物活性多样, 是啤酒花中的一类重要活性成分。此类查耳酮的基本结构见图1。该类化合物的结构特征是B环上仅有一个4-OH取代基, A环上2'、4'、6'位有OH或OCH₃取代, 3'和5'位单独或同时有异戊烯基(prenyl)或异戊烯基衍生的取代基。迄今已报道的该类化合物(I~XV)见表1。

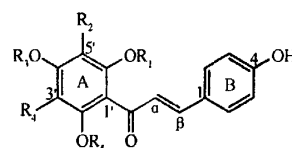


图1 简单取代查耳酮的骨架

Fig. 1 Skeleton for simple-substituted chalcones

1.1.2 苯并吡喃(或呋喃)查耳酮: 当简单取代查耳酮3'或5'位的异戊烯基(或异戊烯基衍生的取代基)与其邻位OH缩合成环时, 可形成苯并吡喃(或呋喃)查耳酮的不同骨架结构(图2)。迄今从啤酒花中已发现了6个苯并吡喃查耳酮^[3,4,7,9](XVI~XXI, 见图2和表2)和2个苯并呋喃查耳酮黄腐酚I和脱甲基黄腐酚^[4](XXII、XXIII, 见图2)。

1.1.3 二氢查耳酮: 啤酒花中已报道的二氢查耳酮只有 α 、 β -二氢黄腐酚(XXIV)^[9]一个化合物, 其结构见图3。

1.2 黄酮类

1.2.1 二氢黄酮: 为啤酒花中另一类重要的具有多种生物活性的黄酮类成分, 其结构中也多含有异戊烯基, 已报道的二氢黄酮(XXV~XXXIV)见图4和表3。

1.2.2 黄酮醇: 黄酮醇类有槲皮素(XXXV)和山柰酚(XXXVI)及其苷类(XXXVII~XLIV)^[10~12](图4和表4)。

1.2.3 其他: 啤酒花中报道的黄酮类化合物还有芹菜素^[12](XLV)和芹菜素-7-葡萄糖苷^[12](XLVI)(图4)。

收稿日期: 2007-12-24

基金项目: 国家重点基础研究发展规划项目(G1998051113); 国家杰出青年科学基金项目(39825126)

作者简介: 李 隽(1982—), 女(汉族), 天津人, 硕士研究生, 从事活性天然产物研究。 E-mail: lijunorjuan@126.com

* 通讯作者 崔承彬 Tel: (010)66932693 E-mail: cuicb@sohu.com, cuicb@126.com

表 1 啤酒花中简单取代查耳酮

Table 1 Simple-substituted chalcones from *H. lupulus*

化合物序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	参考文献
I	黄腐酚	CH ₃	H	H	prenyl	H	3
II	脱甲基黄腐酚	H	H	H	prenyl	H	3
III	3'-槐牛儿基-4,2',4',6'-四羟基查耳酮	H	H	H	geranyl	H	3
IV	5'-异戊烯基黄腐酚	CH ₃	prenyl	H	prenyl	H	3
V	黄腐酚 G	CH ₃	H	H	2,3-dihydroxy-3-methylbutyl	H	4
VI	黄腐酚 H	CH ₃	H	H	3-hydroxy-3-methylbutyl	H	4
VI	3'-(4-羟基-3-甲基-2-丁烯基)-2',4',4-三羟基-6'-甲氧基查耳酮	CH ₃	H	H	(Z)-4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl	H	4
VII	黄腐酚 D	CH ₃	H	H	2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl	H	5
IX	3'-(2-羟基-3-甲氧基-3-甲基丁基)-2',4',4-三羟基-6'-甲氧基查耳酮	CH ₃	H	H	2-hydroxy-3-methoxy-3-methylbutyl	H	5
X	3'-(3-羟基-2-甲氧基-3-甲基丁基)-2',4',4-三羟基-6'-甲氧基查耳酮	CH ₃	H	H	3-hydroxy-2-methoxy-3-methylbutyl	H	6
XI	黄原酚	H	H	CH ₃	prenyl	H	7
XI	3',5'-二异戊烯基-4,2',4',6'-四羟基查耳酮	H	prenyl	H	prenyl	H	7
XII	4,2'-二羟基-4',6'-二甲氧基查耳酮	CH ₃	H	CH ₃	H	H	7
XIV	4,4'-二羟基-2',6'-二甲氧基查耳酮	CH ₃	H	H	H	CH ₃	8
XV	4'-O-甲基黄腐酚	CH ₃	H	CH ₃	prenyl	H	8

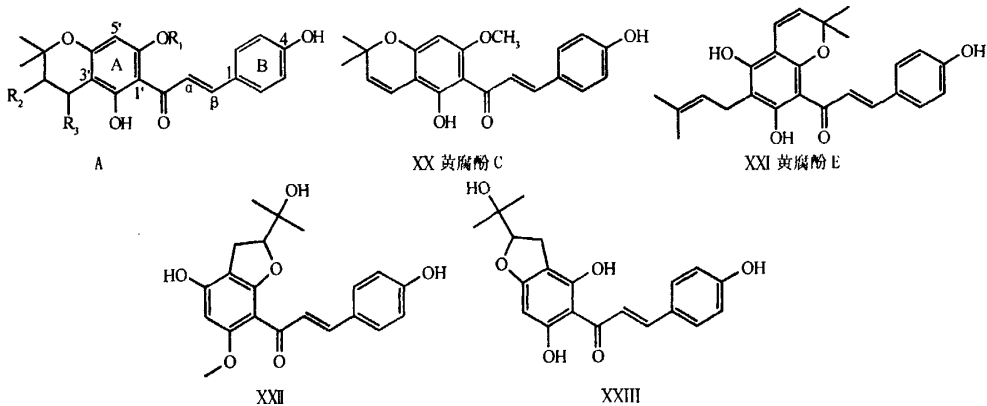


图 2 苯并吡喃(呋喃)查耳酮结构式

Fig. 2 Structures for benzopyran and benzofuran chalcones

表 2 啤酒花中苯并吡喃查耳酮

Table 2 Benzopyran chalcones from *H. lupulus*

化合物序号	化合物名称	母核	取代基			参考文献
			R ₁	R ₂	R ₃	
XVI	黄腐酚 B	A	CH ₃	OH	H	3
XVII	1'',2''-二氢黄腐酚 C	A	CH ₃	H	H	4
XVIII	脱甲基黄腐酚 B	A	H	OH	H	4
XIX	异黄腐酚 B	A	CH ₃	H	OH	9

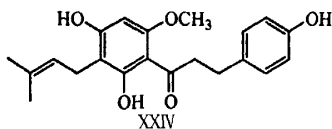


图 3 化合物 XXIV 的结构式

Fig. 3 Structures of compound XXIV

1.3 黄烷类:仅见无色矢车菊素^[2](XLM)和无色飞燕草素^[2](XLVII)两种黄烷-二酚类化合物(图 4)。

2 生物活性

啤酒花具有广泛的生物活性。近年来的研究表明,啤

酒花黄腐酚是代表该植物多种相关活性的一类重要活性成分。

2.1 抗病毒和抗疟原虫活性:Buckwold 等^[13]利用一系列 DNA 和 RNA 病毒,筛选了啤酒花的粗浸膏、富集不同成分的浸膏以及部分单体化合物的抗病毒活性,结果表明,富集了化合物 I 的浸膏和黄腐酚类单体化合物对多种 DNA 和 RNA 病毒具有抵制活性。啤酒花黄腐酚 I 对牛病毒性腹泻病毒(BVDV)、单纯疱疹病毒 I 型(HSV-1)和 I 型(HSV-2)有较强的抑制活性,而 XXV 对鼻病毒(Rhino)和 HSV-2 有一定的抑制作用。此外, I 和 XXV 对巨细胞病毒(CMV)也有抑制作用,且 I 的活性较强^[13]。

XX 和 XXV 对 MCF-7 细胞处理 2 d 的 IC_{50} 分别为 13.3、15.7 和 15.3 $\mu\text{mol/L}$, 而处理 4 d 的 IC_{50} 则分别降低为 3.47、6.87 和 4.69 $\mu\text{mol/L}$ 。上述啤酒花黄酮对 HT-29 细胞均不如对 MCF-7 细胞敏感。I 对 A-2780 细胞呈很强的细胞增殖抑制活性, 经处理 2 d 和 4 d 测定对 IC_{50} 分别为 0.52 和 5.2 $\mu\text{mol/L}$ 。I 和 XXV 对 MCF-7 细胞增殖的抑制活性还通过台盼蓝拒染法细胞计数实验予以证实。这些结果表明 I 和 XXV 对人乳腺癌和卵巢癌可能具有潜在的化学预防作用^[17]。

酯还原酶(QR)是细胞液中的一种黄素蛋白, 可将醌及醌亚胺还原成氢醌, 使之易被葡萄糖醛酸化和排泄, 从而保护细胞免受药物、杀虫剂、致癌物等异型生物质的损伤。小鼠肝癌 Hepa 1c1c7 细胞 QR 的诱导活性已用作评价抗致癌潜能的一种指标。miranda 等^[18]评价了啤酒花黄酮单体化合物 QR 诱导活性, 结果表明具有异戊烯基的查耳酮和二氢黄酮均能诱导 QR, 而没有异戊烯基或牻牛儿基(geranyl)的则没有这种诱导作用。其中, I 和 XVI 活性最强, 而且在芳烃受体缺损性突变细胞株 Hepa 1c1c7 bp'c1 中也能诱导 QR, 表明是一类新型单功能 QR 诱导剂。

细胞色素 P450 是催化内源性及外源性化合物代谢的复合功能酶系, 其中 CYP1A1、CYP1A2、CYP2A3、CYP2A6、CYP3A3、CYP3A4、CYP1B1、CYP2B6、CYP2E1、CYP2C8、CYP2C9 等参与化学致癌剂的代谢活化。在人体中, CYP1A2、CYP2A6 和 CYP2C9 主要在肝脏代谢活化多环芳烃类(PAH), CYP1A1 和 CYP1B1 则在肝外组织中代谢活化 PAH, 使之具有致癌性。CYP1A2 和 CYP3A4 参与肝癌剂黄曲霉毒素 B_1 的氧化代谢, CYP1A2 在人肝脏微粒体中还代谢活化杂环芳胺, 使之具有生殖毒性。因此, 如果抑制这些 P450 的酶活性, 将有可能抑制由这些酶代谢活化的致癌物的作用。Henderson 等评价了 I ~ IV、XVI、XX、XXIV ~ XXVI、XXIX 等 11 种啤酒花黄酮及其他 4 种黄酮类化合物对 CYP1A1、CYP2A2、CYP1B1、CYP3A4、CYP2E1 酶活性的体外抑制作用, 结果发现: 在 10 $\mu\text{mol/L}$ 时, I 几乎完全抑制 CYP1A1 的 7-乙氧基-9-羟基异吩恶唑 O-去乙基酶(EROD)活性(酶活为空白对照的 2.5%), XXIV、XXVI、XXVII 和 XXIX 的抑制作用次之(酶活分别为空白对照的 9.2%、9.8%、13.3% 和 16.8%), 其余啤酒花黄酮的抑制作用较弱(对该酶活性的抑制率 < 75%)。同样在 10 $\mu\text{mol/L}$ 时, I 使 CYP1B1 的 EROD 活性完全丧失, I ~ III、XXVI、XXVII 的作用次之(酶活抑制率为 75%~90%), XVI 对该酶活性的抑制率则小于 60%。CYP1A2 可特异地催化 N-乙酰苯胺的 4 位羟甲基化, 上述啤酒花黄酮在 10 $\mu\text{mol/L}$ 时均能抑制 CYP1A2 的酶活性, XXV 和 XXVII 的抑制活性最强(酶活分别为空白对照的 6.0% 和 4.4%), I 的抑制活性次之(酶活为空白对照的 32.2%); XXIV 和 XXVI 抑制该酶活性的 IC_{50} 分别为 4.5 和 31.4 $\mu\text{mol/L}$ 。另外, XXV 和 XXVII 还抑制 CYP1A2 催化的黄曲霉毒素 B_1 的氧化代谢^[19]。上述啤酒花黄酮对 CYP2E1 和 CYP3A4 几乎都没有显示出抑制活性。总之, 上述结果表明, I、XXV 和 XXVII 等啤酒花黄酮是对代谢活化致癌剂的部分人细胞色素 P450 的选择性强效抑制剂, 提示这些啤酒花黄酮作为癌化学预防剂具有潜在的开发利用

价值。

在牛微血管内皮(BME)和牛主动脉内皮(BAE)细胞实验中^[20], XXVII 能抑制用碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管内皮生长因子(VEGF)或组合该两个因子协同刺激诱导的 BME 和 BAE 细胞的体外新生血管生成, 其 IC_{50} 在 3~10 $\mu\text{mol/L}$ ^[20]。同时, XXVII 在鸡胚绒毛尿囊膜实验中也显著抑制了新生血管的长度和管径, 提示 XXVII 在治疗肿瘤等与血管新生相关疾病方面具有潜在的应用前景。

2.4 抗 NO 生成作用: NO 在许多炎症反应中扮演着重要角色, 同时也参与新生血管生成和癌化过程^[6]。Zhao 等^[5,6]利用小鼠巨噬细胞 RAW 264.7, 通过检测 NO 和 iNOS(诱导型一氧化氮合酶)的生成量来筛选具有 NO 抑制活性的药物, 发现啤酒花浸膏具有抑制作用。通过活性跟踪分离, 从中分到了 I、VIII、X、XVI 和 XXV 5 个具有显著活性的查耳酮化合物, 并证实这些化合物通过抑制 iNOS 表达来最终抑制 NO 的生成。

2.5 雌激素样作用: 去卵巢大鼠 ig 啤酒花提取液后, 能显著抑制因卵巢切除导致的肥胖, 并能改善血清游离脂肪酸、总抗氧化能力、雌激素水平等多种生化指标的异常变化, 呈现出较强的雌激素样活性^[21]。另外, 给小鼠 ig 复方啤酒花提取物, 对血清雌激素水平也有调节作用, 使阴道口开放率和子宫质量增加^[22]。啤酒花黄酮 I、XXV ~ XXIX 具有雌激素活性^[21,23], 其中 XXVII 具有活性最强^[4,23], 还具有抗雄激素活性^[24]。上述化合物可能是啤酒花提取液雌激素样活性的有效成分。

2.6 甘油二酯乙酰转移酶(DGAT)抑制作用: DGAT 催化由甘油二酯合成甘油三酯的生化反应。在体内甘油三酯的过度积累将导致脂肪肝、肥胖、动脉硬化、糖尿病、代谢紊乱以及某些器官功能抑制性病变。Tabata 等^[25]发现啤酒花甲醇提取物对大鼠肝 DGAT 有抑制作用, 遂通过活性跟踪分离, 从中分到了 2 个查耳酮活性单体 I 和 XVI, 二者抑制 DGAT 的 IC_{50} 分别为 50.3 和 194 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.7 骨吸收抑制作用: 骨形成与骨吸收间的失衡是发生骨质疏松症的主要原因。如果骨吸收大于骨形成, 将导致骨质疏松症。因此, 骨吸收抑制剂有可能成为骨质疏松症的治疗药物。Tobe 等^[26]经筛选发现啤酒花浸膏具有很强的骨吸收抑制活性, 遂经活性跟踪分离, 发现了 2 个具有骨吸收抑制活性的化合物, 其中一个为化合物 I。化合物 I 在 10^{-6} mol/L 时就有显著的骨吸收抑制作用, 并呈良好的剂量依赖性, 而且在显示骨吸收抑制活性的 10^{-4} ~ 10^{-6} mol/L 浓度内无细胞毒性, 有可能成为骨质疏松症治疗药物的一个很好的候选化合物。

2.8 抗氧化活性: 低密度脂蛋白(LDL)的氧化在脂质过氧化乃至动脉硬化形成过程中起重要作用, 因此, 具有抗 LDL 氧化作用的化合物将有可能对相关疾病具有预防或治疗作用。体外实验显示, 5 和 25 $\mu\text{mol/L}$ 的啤酒花查耳酮 I ~ IV、XI、XII、XV、XVI、XX 以及二氢黄酮 XXV ~ XXX 和黄酮醇 XXXV 均能抑制 LDL 氧化, 其中 XXXV 的抗氧化活性最强, 查耳酮次之, 二氢黄酮^[27]相对较弱。化合物 I 的抗氧化活性比生育酚(α -tocopherol)和染料木素(genistein)强, 但比 XXXV 弱。

3 体内外代谢

3.1 黄腐酚的体内外代谢研究:黄腐酚是啤酒花中量最高的异戊烯基查耳酮类黄酮成分,具有抗病毒、抗真菌、抗肿瘤、抗NO生成、抗氧化、抑制骨吸收、抑制DGAT等多种生物活性。由于啤酒花广泛用于啤酒酿造,黄腐酚在啤酒中也已检测到,因此作为食源性成分与人类的健康密切相关,故其体内外代谢受到了广泛关注^[28~30]。

在大鼠肝或人肝微粒体体外实验中^[28,29],黄腐酚的主要代谢途径为葡萄糖苷化^[27](生成4-O-葡萄糖黄腐酚和4'-O-葡萄糖黄腐酚)、羟基化^[29](生成3-羟基黄腐酚、Ⅵ、Ⅶ)及分子内环氧化^[29](生成黄腐酚的3'-异戊烯基与4'-羟基环氧化产生的五元环代谢物以及XX),其中3个代谢物为啤酒花中原有成分。

在大鼠体内代谢研究中^[30],黄腐酚主要以原型(大约89%)排出体外,此外还有包括啤酒花中原有成分Ⅵ~Ⅶ、XX、XXI、XXV在内的22个代谢产物。通过对其代谢产物化学结构分析,黄腐酚的体内代谢途径除葡萄糖苷酸化、羟基化、异戊烯基侧链的环化作用外,还包括 α 、 β 位环氧化、甲基化、乙酰化等途径。

3.2 异黄腐酚的体外代谢研究:异黄腐酚本身并不具有显著的生物活性,但在胃中经胃酸作用可由黄腐酚环合C环而生成,而且异黄腐酚经CYP450代谢去甲基可生成8-异戊烯基柚皮素(XXVI),XXVI被进一步代谢,故异黄腐酚是黄腐酚代谢转化过程中的重要中间体^[29]。在人肝微粒体体外实验中,证实了异黄腐酚经去甲基化代谢途径生成XXVI,此外还有9个代谢物^[29]。

3.3 8-异戊烯基柚皮素的体外代谢研究:8-异戊烯基柚皮素是具有较强雌激素作用的啤酒花黄酮,还具有潜在抗癌活性。Nikolic等^[21]通过人肝微粒体体外代谢实验,鉴定了8-异戊烯基柚皮素的12个代谢产物,其中包括羟基化、环氧化产物以及B环断裂生成的色酮(chromone)衍生物。

4 结语

啤酒花资源丰富,生物活性及医用、食用用途广泛。啤酒花黄酮在啤酒花中含量高、结构类型多,具有抗病毒、抗真菌、抗肿瘤、抗疟原虫、抗NO生成、抗氧化、抑制骨吸收、雌激素样作用等多种生物活性,代表了啤酒花的多种主要生物活性。迄今,啤酒花黄酮中主要成分的体内外代谢已被阐明,因此,啤酒花黄酮展示了良好的深入开发利用前景。

参考文献:

- [1] 中药辞海编审工作委员会. 中药辞海(第三卷)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 365-367.
- [2] 尹海波, 王颖, 郑太坤, 等. 中国药草属植物的研究进展[J]. 辽宁中医学院学报, 2001, 3(1): 60-61.
- [3] Stevens J F, Ivancic M, Hsu V L, et al. Prenylflavonoids from *Humulus lupulus* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(8): 1575-1585.
- [4] Chadwick L R, Nikolic D, Burdette J E, et al. Estrogens and congeners from spent hops (*Humulus lupulus*) [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67: 2024-2032.
- [5] Zhao F, Watanabe Y, Nozawa H, et al. Prenylflavonoids and phloroglucinol derivatives from hops (*Humulus lupulus*) [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68: 43-49.
- [6] Zhao F, Nozawa H, Daikonya A, et al. Inhibitors on nitric oxide production from hops (*Humulus lupulus*) L. [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(1): 61-65.

- [7] Stevens J F, Taylor A W, Nickerson G B, et al. Prenylflavonoid variation in *Humulus lupulus*; distribution and taxonomic significance of xanthogalenol and 4'-O-methylxanthohumol [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53: 759-775.
- [8] Sun S S, Watanabe S, Saito T. Chalcones from *Humulus lupulus* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(6): 1776-1777.
- [9] Etteldorf N, Etteldorf N, Becker H. New chalcones from hop *Humulus lupulus* [J]. *Z Naturforsch C*, 1999, 54: 610-612.
- [10] Hubacek J, Trojina M. Paper chromatography of flavonol glycosides of hops [J]. *Collect Czech Chem C*, 1964, 29(5): 1259-1265.
- [11] Hubacek J, Trojina M. Paper chromatography of flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) I. Identification of quercitrin [J]. *Collect Czech Chem C*, 1970, 35(5): 1595-1598.
- [12] Hubacek J. Paper chromatography of flavonoids from hops (*Humulus lupulus*). II. Identification of apigenin, apigenin-7-glucoside, and quercetin-7-glucoside [J]. *Collect Czech Chem C*, 1970, 35(10): 3119-3123.
- [13] Buckwold V E, Wilson R J H, Nalca A, et al. Antiviral activity of hop constituents against a series of DNA and RNA viruses [J]. *Antiviral Res*, 2004, 61: 57-62.
- [14] Wang Q, Ding Z H, Liu J K, et al. Xanthohumol, a novel anti-HIV-1 agent purified from hops *Humulus lupulus* [J]. *Antiviral Res*, 2004, 64: 189-194.
- [15] Frolich S, Schubert C, Bienzle U, et al. In vitro antiparasitic activity of prenylated chalcone derivatives of hops (*Humulus lupulus*) and their interaction with haemin [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 55: 883-887.
- [16] Mizhobuchi S, Sato Y. A new flavanone with antifungal activity isolated from hops [J]. *Agric Biol Chem*, 1984, 48(11): 2771-2775.
- [17] Miranda C L, Stevens J F, Helmrich A, et al. Anti-proliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines [J]. *Food Chem Toxicol*, 1999, 37: 271-285.
- [18] Miranda C L, Aponso G L M, Sterens J F, et al. Prenylated chalcones and flavonones as inducers of quinone reductase in mouse Hepa 1c 17 cells [J]. *Cancer Lett*, 2000, 149: 21-29.
- [19] Henderson M C, Miranda C L, Stevens J F, et al. In vitro inhibition of human P450 enzymes by prenylated flavonoids from hops, *Humulus lupulus* [J]. *Xenobiotica*, 2000, 30(3): 235-251.
- [20] Pepper M S, Hazel S J, Humpel M, et al. 8-Prenyl-naringenin, a novel phytoestrogen, inhibits angiogenesis in vitro and in vivo [J]. *J Cell Physiol*, 2004, 199: 98-107.
- [21] 汪江碧, 罗蓉, 田雪松, 等. 啤酒花对去卵巢肥胖大鼠的影响 [J]. 中药材, 2004, 27(2): 105-107.
- [22] 王世岭, 余明莲, 杨君, 等. 啤酒花提取物对小鼠雌激素水平影响的初步研究 [J]. 中华现代中西医杂志, 2004, 2(1): 46-47.
- [23] Milligan S R, Kalita J C, Pocock V, et al. The endocrine activities of 8-prenylnaringenin and related hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(12): 4912-4915.
- [24] Zierau O, Morrissey C, Watsson R W G, et al. Antiandrogenic activity of the phytoestrogens naringenin, 6-(1,1-dimethylallyl) naringenin and 8-prenylnaringenin [J]. *Planta Med*, 2003, 69: 856-858.
- [25] Tabata N, Ito M, Tomoda H, et al. Xanthohumols, diacylglycerol acyltransferase inhibitors, from *Humulus lupulus* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46(4): 683-687.
- [26] Tobe H, Muraki Y, Kitamura K, et al. Bone resorption inhibitors from hop extract [J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1997, 61(1): 158-159.
- [27] Miranda C L, Stevens J F, Ivanov V, et al. Antioxidant and prooxidant actions of prenylated and nonprenylated chalcones and flavanones in vitro [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48: 3876-3884.
- [28] Yilmazer M, Stevens J F, Buhler D R. In vitro glucuronidation of xanthohumol, a flavonoid in hop and beer, by rat and human liver microsomes [J]. *FEBS Lett*, 2001, 491: 252-256.
- [29] Nikolic D, Li Y M, Chadwick L R, et al. Metabolism of xanthohumol and isoxanthohumol, prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus* L.), by human liver microsomes [J]. *J Mass Spectrom*, 2005, 40: 289-299.
- [30] Nookandeh A, Frank N, Steiner F, et al. Xanthohumol metabolites in faeces of rats [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65: 561-570.
- [31] Nikolic D, Li Y M, Chadwick L R, et al. Metabolism of 8-prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops (*Humulus lupulus*) by human liver microsomes [J]. *Drug Metab Dispos*, 2004, 32: 272-279.

啤酒花黄酮的研究进展

作者：[李隽](#)，[崔承彬](#)，[蔡兵](#)，[姚志伟](#)，[LI Jun](#)，[CUI Cheng-bin](#)，[CAI Bing](#)，[YAO Zhi-wei](#)
作者单位：[李隽, LI Jun \(天津大学药物科学与技术学院, 天津, 300072; 军事医学科学院毒物药物研究所, 北京, 100850\)](#)，[崔承彬, 姚志伟, CUI Cheng-bin, YAO Zhi-wei \(军事医学科学院毒物药物研究所, 北京, 100850\)](#)，[蔡兵, CAI Bing \(北京生物医药研究所, 北京, 100091\)](#)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39(7)
被引用次数：4次

参考文献(31条)

1. 《中药辞海》编审工作委员会 [中药辞海](#) 1997
2. [尹海波;王颖;郑太坤](#) [中国葎草属植物的研究进展](#)[期刊论文]-[辽宁中医学院学报](#) 2001(01)
3. [Stevens J F;Ivancic M;Hsu V L](#) [Prenylfavonoids from Humulus lupulus](#)[外文期刊] 1997(08)
4. [Chadwick L R;Nikolic D;Burdette J E](#) [Estrogens and congeners from spent hops\(Humulus lupulus\)](#)[外文期刊] 2004(12)
5. [Zhao F;Watanabe Y;Nozawa H](#) [Prenylflavonoids and phlorglucinol derivatives from hops\(Humulus lupulus\)](#)[外文期刊] 2005(1)
6. [Zhao F;Nozawa H;Daikonnya A](#) [Inhibitors on nitric oxide production from hops \(Humulus lupulus\) L](#)[外文期刊] 2003(01)
7. [Stevens J F;Taylor A W;Nickerson G B](#) [Prenylflavonoid variation in Humulus lupulus:distribution and taxonomic significance of xanthogalenol and 4'-Omethylxanthohumol](#)[外文期刊] 2000
8. [Sun S S;Watanabe S;Saito T](#) [Chalcones from Humulus lupulus](#)[外文期刊] 1989(06)
9. [Etteldorf N;Becker H](#) [New chalcones from hop Humulus lupulus](#) 1999
10. [Hubacek J;Trojna M](#) [Paper chromatography of flavonol glycosides of hops](#) 1964(05)
11. [Hubacek J;Trojna M](#) [Paper chromatography of flavonoids from hops \(Humulus lupulus\)](#)
[I. Identification of quercitrin](#) 1970(05)
12. [Hubacek J](#) [Paper chromatography of flavonoids from hops \(Humulus lupulus\). II. Identification of apigenin, apigenin7-glucoside, and quercetin-7-glucoside](#) 1970(10)
13. [Buckwold V E;Wilson R J H;Nalca A](#) [Antiviral activity of hop constituents against a series of DNA and RNA viruses](#)[外文期刊] 2004(1)
14. [Wang Q;Ding Z H;Liu J K](#) [Xanthohumol, a novel anti-HIV-1 agent purified from hops Humulus lupulus](#)
[外文期刊] 2004(3)
15. [Frolich S;Schubert C;Bienzle U](#) [In vitro antiplasmodial activity of prenylated chalcone derivatives of hops \(Humulus lupulus\) and their interaction with haemin](#)[外文期刊] 2005
16. [Mizhobuchi S;Sato Y](#) [A new-flavanone with antifungal activity isolated from hops](#) 1984(11)
17. [Miranda C L;Stevens J F;Helmrich A](#) [Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops \(Humulus lupulus\) in human cancer cell lines](#)[外文期刊] 1999(4)
18. [Miranda C L;Aponso G L M;Sterens J F](#) [Prenylated chalcones and flavonones as inducers of quinone reductase in mouse Hepa lc 17 cells](#)[外文期刊] 2000
19. [Henderson M C;Miranda C L;Stevens J F](#) [In vitro inhibition of human P450 enzymes by prenylated](#)

[flavonoids from hops, *Humulus lupulus*](#) 2000(03)

20. [Pepper M S;Hazel S J;Humpel M](#) [8-Prenylnaringenin, a novel phytoestrogen, inhibits angiogenesis in vitro and in vivo](#)[外文期刊] 2004

21. [汪江碧;罗蓉;田雪松](#) [啤酒花对去卵巢肥胖大鼠的影响](#)[期刊论文]-[中药材](#) 2004(02)

22. [王世岭;余明莲;杨君](#) [啤酒花提取物对小鼠雌激素水平影响的初步研究](#)[期刊论文]-[中华现代中西医杂志](#) 2004(01)

23. [Milligan S R;Kalita J C;Pocock V](#) [The endocrine activities of 8-prenylnaringenin and related hop \(*Humulus lupulus* L.\) flavonoids](#) 2000(12)

24. [Zierau O;Morrissey C;Watsson R W G](#) [Antiandrogenic activity of the phytoestrogens naringenin, 6\(1,1-dimethylallyl\) naringenin and 8-prenylnaringenin](#)[外文期刊] 2003(9)

25. [Tabata N;ho M;Tomoda H](#) [Xanthohumols, diacylglycerol acyltransferase inhibitors, from *Humulus lupulus*](#) [外文期刊] 1997(04)

26. [Tobe H;Muraki Y;Kitamura K](#) [Bone resorption inhibitors from hop extract](#)[外文期刊] 1997(01)

27. [Miranda C L;Stevens J F;Ivanov V](#) [Antioxidant and prooxidant actions of prenylated and nonprenyated chalcones and flavanones in vitro](#)[外文期刊] 2000(9)

28. [Yilmazer M;Stevens J F;Buhler D R](#) [In vitro glucuronidation of xanthohumol, a flavonoid in hop and beer, by rat and human liver microsomes](#) 2001

29. [Nikolic D;Li Y M;Chadwick L R](#) [Metabolism of xanthohumol and isoxanthohumol, prenylated flavonoids from hops \(*Humulus lupulus* L.\), by human liver microsomes](#)[外文期刊] 2005(3)

30. [Nookandeh A;Frank N;Steiner F](#) [Xanthohumol metabolites in faeces of rats](#)[外文期刊] 2004

31. [Nikolic D;Li Y M;Chadwick L R](#) [Metabolism of 8-prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops \(*Humulus lupulus*\) by human liver microsomes](#)[外文期刊] 2004

本文读者也读过(10条)

1. [周娟;邹翔;季宇彬;ZHOU Juan;ZOU Xiang;JI Yu-bin](#) [啤酒花的有效成分及活性研究](#)[期刊论文]-[哈尔滨商业大学学报\(自然科学版\)](#) 2005, 21(4)

2. [熊皓平;何国庆;陈云龙;王肇悦;阮晖;XIONG Hao-ping;HE Guo-qing;CHEN Yun-long;WANG Zhao-yue;Ruan Hui](#) [啤酒花有效成分分析](#)[期刊论文]-[浙江大学学报\(农业与生命科学版\)](#) 2005, 31(6)

3. [吕英涛;孙宗彬;吕英波;刘涛;康从民;L\(U\) Yingtao;SUN Zongbin;L\(U\) Yingbo;LIU Tao;KANG Congmin](#) [储存条件对啤酒花中 \$\alpha\$ -酸含量的影响](#)[期刊论文]-[中国酿造](#)2010(3)

4. [陆豫;王远兴;吴芬](#) [反相液相色谱法测定啤酒花浸膏中的 \$\alpha\$ -酸和 \$\beta\$ -酸](#)[期刊论文]-[南昌大学学报\(理科版\)](#) 2002, 26(1)

5. [熊皓平;何国庆;玄国东;阮晖;XIONG Hao-ping;HE Guo-qing;XUAN Guo-dong;RUAN Hui](#) [啤酒花中黄酮成分提取工艺的优化研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#)2006, 31(10)

6. [舒翔;雷静;李永春;冯作山;SHU Xiang;LEI Jing;LI Yong-chun;FENG Zuo-shan](#) [新鲜啤酒花干燥方法研究](#)[期刊论文]-[新疆农业科学](#)2009, 46(3)

7. [何庆祥;张恩和;张新慧;HE Qing-xiang;ZHANG En-he;ZHANG Xin-hui](#) [不同植龄啤酒花根区营养环境的变化及与产量和品质的关系](#)[期刊论文]-[草业科学](#)2008, 25(6)

8. [徐基平;张霞;刘海英;王仿;王绍明;XU Ji-ping;ZHANG Xia;LIU Hai-ying;WANG Fang;WANG Shao-ming](#) [啤酒花的地理分布与中国的野生啤酒花资源](#)[期刊论文]-[干旱区资源与环境](#)2008, 22(1)

9. [李隽](#) [啤酒花化学成分及其抗肿瘤活性研究](#)[学位论文]2007
10. [刘玉梅](#), [汤坚](#), [刘奎飏](#), [LIU Yu-mei](#), [TANG Jian](#), [LIU Kui-fang](#) [啤酒花的化学研究及其和啤酒酿造的关系](#)[期刊论文]-[酿酒科技](#)2006(2)

引证文献(4条)

1. [高世勇](#), [朗朗](#), [邹翔](#), [汲晨锋](#), [季宇彬](#), [马强](#), [岳磊](#), [曲中原](#), [尚明](#) [葎草酮对人胃癌细胞SGC-7901 N-乙酰基转移酶1活性及基因表达的抑制作用](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(5)
2. [高世勇](#), [朗朗](#), [邹翔](#), [汲晨锋](#), [季宇彬](#), [马强](#), [岳磊](#), [曲中原](#), [尚明](#) [葎草酮抑制人胃癌细胞SGC-7901 N-乙酰基转移酶1活性的酶动力学研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(6)
3. [蔡子平](#), [王宏霞](#) [不同外源激素对啤酒花茎段芽诱导的影响](#)[期刊论文]-[浙江农业科学](#) 2012(7)
4. [李专](#), [王昌禄](#), [陈勉华](#), [王玉荣](#), [李凤娟](#), [丁杰](#), [李亚迪](#) [啤酒花C02萃余物中总黄酮的提取纯化工艺研究](#)[期刊论文]-[农产品加工·学刊](#) 2011(7)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200807051.aspx