

## • 综述 •

## 花粉治疗前列腺疾病的物质基础研究进展

杨必成, 杨义芳

(上海医药工业研究院 中药研究室, 上海 200240)

**摘要:** 国内外临床实践均证明花粉及其制剂是治疗前列腺疾病的理想药物。通过查阅国内外有关花粉治疗前列腺疾病的活性物质的有关文献, 结果发现花粉治疗前列腺疾病的药效成分主要是其组分中的脂肪酸、多酚及黄酮类、甾体以及含氮化合物。综述了花粉治疗前列腺疾病的物质基础研究进展及作用机制研究, 以期对开发高效低毒的治疗前列腺疾病的花粉制剂提供借鉴。

**关键词:** 花粉; 前列腺疾病; 物质基础

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2009)01-0144-06

## Advances in studies on material basis of pollen used for treatment of prostatic diseases

YANG Bi cheng, YANG Yi fang

(Department of Chinese Materia Medica, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200240, China)

**Key words:** pollen; prostatic diseases; material basis

前列腺疾病是老年男性普遍存在的疾病, 常出现尿频、尿急、尿等待、尿潴留等<sup>[1]</sup>, 痛苦大, 根治难, 长期困扰着中老年患者。该病发病年龄大都在50岁以后, 随着年龄的增长, 发病率不断升高, 人口的老龄化趋势使得前列腺疾病成为老年医学中的重要课题之一<sup>[2]</sup>。花粉是植物在性繁殖的雄性配子体, 不仅含有丰富的营养成分, 而且还含有许多与生命科学有关的药效成分。国内外临床实践均证明花粉有良好的治疗慢性非细菌性前列腺炎、前列腺疼痛、良性前列腺增生以及前列腺癌的作用<sup>[3-5]</sup>。目前国内市场上用于治疗前列腺疾病的花粉制剂主要为舍尼通和前列康。舍尼通为裸麦花粉制剂, 主要成分为水溶性裸麦花粉提取物P5和脂溶性裸麦花粉提取物EA10<sup>[6]</sup>。前列康为油菜花粉制剂, 由油菜花粉直接入药。通过查阅国内外有关花粉治疗前列腺疾病的活性物质的有关文献, 结果发现花粉治疗前列腺疾病的药效成分主要是其组分中的脂肪酸、多酚、黄酮类、甾体以及含氮化合物。本文综述了花粉治疗前列腺疾病的物质基础研究进展, 以期对开发高效低毒的治疗前列腺疾病的花粉制剂提供借鉴。

## 1 脂肪酸类

脂肪酸是机体所必需的重要成分, 对人体具体重要的营养功能和生理功能<sup>[7]</sup>。脂肪酸分为饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸, 其中的多不饱和脂肪酸在体内具有十分重要的生理功能, 与具有重要生理作用的内源性生理活性物质前列腺素、白三烯和血栓素等有密切关系。研究证明多不饱和脂肪酸具有调节免疫和抗炎等作用, 已成为国内外

所关注的热点。如多不饱和脂肪酸中的 $\gamma$ -亚麻酸可以进一步衍生成DH $\gamma$ -亚麻酸, 是前列腺素PG-I的前体物质, 也是花生四烯酸和前列腺素PG-II的来源; $\alpha$ -亚麻酸可转化为二十五烯酸, 是前列腺素PG-III的前体物质。前列腺素PG-I和PG-II具有抑制血管紧张素合成及其他物质转化为血管紧张素的作用<sup>[8]</sup>。

据报道, Kerner<sup>[8]</sup>是最早(1891年)开始对花粉中的脂肪酸进行研究的。随后1923年Hyle对豚草属植物花粉的脂肪酸进行了分析, 发现该属植物花粉中有油酸、亚油酸等不饱和脂肪酸以及月桂酸、棕榈酸、肉豆蔻酸等。20世纪90年代中后期已开始注意到花粉中脂肪酸的潜在价值, Han<sup>[9]</sup>等从油菜花粉中的醋酸乙酯层应用生物活性追踪法分离到了十六烷酸1- $\alpha$ -D-果糖苷、9, 12, 15-十八烷三烯酸甘油酯、9, 12, 15-十八烷三烯酸1- $\alpha$ -D-果糖苷等脂肪酸化合物, 这些活性化合物能明显抑制前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)的分泌。前列腺疾病患者血清中PSA的量一般都高于正常值, 如果患者经过治疗, 血清中PSA量下降, 则可以初步认为治疗是有效的, 这些化合物抑制PSA的分泌可能是通过其雌激素作用和抗雄性激素作用来实现的, 而雄性激素可能是发生前列腺增生的一个重要因素, 雌激素活性在某种程度上也是抗雄性激素能力的一个表现。Matsuda等<sup>[11]</sup>研究发现油酸、亚油酸、棕榈酸具有抑制5 $\alpha$ -还原酶活性的作用。Cristoni等<sup>[12]</sup>研究发现月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、油酸具有抑制离体肥大前列腺组织中的5 $\alpha$ -

①收稿日期: 2008-06-13

基金项目: 上海市中药现代化项目(08DZ1971801); 上海市自然科学基金资助项目(06ZR14078)

作者简介: 杨必成(1985-), 男, 硕士研究生, 专业方向为中药创新药与中药现代化研究。

T el: 13761559273 E-mail: ybc258429312@126.com

\* 通讯作者 杨义芳 T el: (021)62473018 E-mail: yangyf4912@163.com

还原酶的活性,其中油酸和棕榈酸的抑制率达 95% 以上,月桂酸和肉豆蔻酸的抑制率也大于 55%,而花粉中这些脂肪酸化合物的量均较高。花粉中的脂肪酸类化合物见表 1。

表 1 花粉中的脂肪酸类化合物

Table 1 Fatty acids in pollen

化合物名称	来源	文献
5, 11, 14-二十碳三烯酸	巨日花粉	13
花生四烯酸	巨日花粉	13
亚油酸	油菜花粉	14
14, 16-二酮基二十五烷酸	向日葵花粉	15
2, 3-二羟基十六烷酸甘油酯	油菜花粉	16
9, 12, 15-十八烷三烯酸甘油酯	油菜花粉	16
9, 12, 15-十八烷三烯酸 1- $\alpha$ -D-果糖苷	油菜花粉	16
7, 10, 13-十六烷三烯酸	油菜花粉	17
11, 14, 17-二十碳三烯酸甲酯	舍尼通	18
亚麻酸甲酯	舍尼通	18
亚麻酸乙酯	舍尼通	18
亚麻酸	油菜花粉	14
神经酸	巨日花粉	13
芥酸	巨日花粉	13
油酸	油菜花粉	17
11-二十烯酸	向日葵花粉	19
花生酸	巨日花粉	13
十八烷酸	油菜花粉	17
肉豆蔻酸	油菜花粉	17
十二烷酸	油菜花粉	17
癸酸	油菜花粉	17
棕榈酸	油菜花粉	17
棕榈酸乙酯	舍尼通	18
十五烷酸乙酯	舍尼通	18
十六烷酸 1- $\alpha$ -D-果糖苷	油菜花粉	16

2 多酚及黄酮类

多酚和黄酮类物质被认为是有效的抗氧化剂,这些物质抗氧化作用的结构基础是其芳环上连接有羟基和双键。大量研究表明黄酮类化合物具有抗炎、抗肿瘤、降血脂、抗氧化、雌激素样作用和增强机体免疫力等生物活性。如槲皮素、芦丁和芹菜配基能抑制致癌剂引起的大鼠和小鼠的肿瘤。花粉中含有丰富的多酚和黄酮类物质<sup>[20]</sup>。日本柳杉花粉中就至少有 9 种黄酮类物质,其中包括芦黄素、毛地黄黄酮、三羟基黄酮等。花粉中的黄酮多以糖苷的形式存在, D-葡萄糖是最常见的结合糖, D-半乳糖和 L-鼠李糖也常见,不同植物花粉中发现游离黄酮苷元的报道也逐年增多。花粉中黄酮的量与花粉成熟度有关,在花粉成熟即将飞散时期采收,黄酮的量最高,破壁花粉经脱脂处理对黄酮的量影响不大。

氧自由基是一类具有高度化学反应活性的含氧基团,主要包括超氧自由基和羟自由基,自 Babior 发现中性粒细胞在吞噬过程中产生并释放超氧自由基以来,人们开始重视超氧自由基与炎症的关系。超氧自由基与杀灭病原微生物,同时对组织细胞也可能造成损伤,如果后者占主导地位,便导致疾病的发生或加剧疾病的发展。研究表明前列腺疾病患者的前列腺局部组织中超氧自由基增多,间接表明超氧自由基的改变导致前列腺局部组织细胞的损伤,如渗出、增生或加剧炎症的发展。所以氧自由基在慢性前列腺炎的发病机制中发挥重要作用。多酚和黄酮类物质是具有酚羟基的一类还原性化合物,具有抗氧化作用,可以清除过多的超氧自由基,减轻超氧自由基对前列腺局部细胞的损伤<sup>[21]</sup>。Borvehi 等<sup>[22]</sup>研究发现花粉中的多酚和黄酮类化合物具有清除超氧自由基作用,且效果明显。Han 等<sup>[10]</sup>在油菜花粉醋酸

乙酯层应用生物活性追踪法分离到了 4 种黄酮类物质:山柰酚、三羟基二氢黄酮、四羟基黄酮、二羟基二氢黄酮,并且发现这些物质能显著抑制前列腺癌 LNCaP 细胞 PSA 的分泌,并且还对 LNCaP 细胞有一定的细胞毒性;还发现这些化合物有雌激素作用和抗雄性激素作用。

毛茛花粉中含有 5, 7, 4-三羟基异黄酮<sup>[23]</sup>,研究发现 5, 7, 4-三羟基异黄酮在三维组织培养中可以抑制前列腺癌和良性前列腺增生组织的生长<sup>[24]</sup>。Peterson 等<sup>[25]</sup>研究发现 5, 7, 4-三羟基异黄酮可以抑制血清和表皮生长因子刺激的 LNCaP 和 DU-145 前列腺癌细胞的生长,但不影响表皮生长因子受体的酪氨酸的自磷酸化作用,相反表皮生长因子受体酪氨酸激酶特异性抑制剂则可以抑制这些细胞的表皮生长因子受体酪氨酸自磷酸化作用,表明 5, 7, 4-三羟基异黄酮抑制前列腺癌细胞增长的机制不是通过抑制表皮生长因子受体酪氨酸的自磷酸化作用,而是影响表皮生长因子介导的细胞信号传导通路。Coral 等<sup>[26]</sup>研究发现 5, 7, 4-三羟基异黄酮预防和治疗前列腺癌的机制是其可以抑制雄激素受体、雌激素 $\alpha$ 受体、孕酮受体、表皮生长因子受体、胰岛素样生长因子 1、细胞外信号调节激酶 1 的 mRNA 的表达,但其不抑制雌激素 $\beta$ 受体、转化生长因子 $\alpha$ 的 mRNA 表达。蚕豆花粉中含有阿魏酸<sup>[27]</sup>,阿魏酸通过降低胆固醇水平、调节雄激素和孕酮受体水平而产生抗雄激素作用,从而具有治疗前列腺疾病的作用,阿魏酸对精囊和肛提肌没有影响,没有雌激素作用,也不具有抑制睾丸酮转化为双氢睾酮的活性<sup>[28,29]</sup>。花粉中的多酚及黄酮类化合物见表 2,相应的化学结构见图 1。

表 2 花粉中的多酚和黄酮类化合物

Table 2 Polyphenols and flavonoids in pollen

编号	化合物名称	来源	文献
I	查耳酮	蜜牧豆花粉	30
II	5, 7, 4-三羟基异黄酮	毛茛花粉	23
III	2', 4', 6'-三羟基-3-甲酸基二氢查耳酮	毛茛花粉	23
IV	5, 7, 4-三羟基二氢黄酮	油菜花粉	10
V	5, 4'-二羟基-7-乙二醇基-二氢黄酮	油菜花粉	10
VI	阿魏酸	蚕豆花粉	27
VII	对香豆酸	西班牙花粉	22
VIII	邻香豆酸	西班牙花粉	22
IX	咖啡酸	蜜牧豆花粉	30
X	香草酸	西班牙花粉	22
XI	丁香酸	西班牙花粉	22
XII	原儿茶酸	西班牙花粉	22
XIII	没食子酰葡萄糖	毛茛花粉	23
XIV	对羟基苯甲酸乙酯	西班牙花粉	22
XV	锦葵黄素	欧洲蓝蓟花粉	31
XVI	甲基花青素	欧洲蓝蓟花粉	31
XVII	矢车菊苷元	欧洲蓝蓟花粉	31
XVIII	飞燕草苷元	欧洲蓝蓟花粉	31
XIX	短牵牛素-3-O-芸香糖苷	欧洲蓝蓟花粉	31
XX	山柰酚	油菜花粉	10
XXI	5, 7, 3', 4'-四羟基黄酮	油菜花粉	10
XXII	8-甲氧基-山柰酚	山楂花粉	32
XXIII	3', 4', 5', 5', 7-五羟基黄酮	荷花花粉	33
XXIV	5, 7, 4-三羟基黄酮	蜜牧豆花粉	30
XXV	异鼠李素	荷花花粉	33
XXVI	草棉黄素	荷花花粉	33
XXVII	槲皮(黄)素	蜜牧豆花粉	30
XXVIII	3', 4', 5', 7-四羟基黄酮	蜜牧豆花粉	30
XXIX	芦丁	岩蔷薇花粉	34
XXX	3, 5, 7, 3', 4', 5'-六羟基黄酮	西班牙花粉	22
XXXI	7-甲氧基草棉黄素	毛茛花粉	23
XXXII	3', 4', 5', 7-四羟基-5-甲氧基黄酮	荷花花粉	33

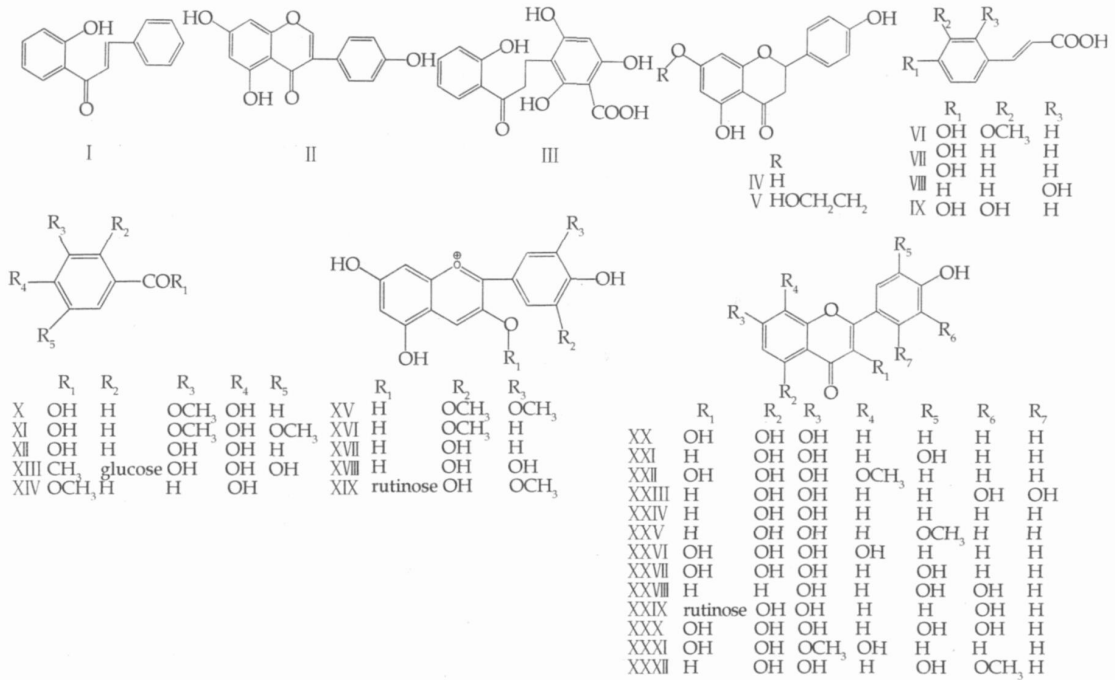


图 1 花粉中的多酚及黄酮类化合物结构图

Fig. 1 Structures of polyphenols and flavonoids in pollen

3 甾体类

植物中的甾体类化合物主要为甾醇,具有激素调节(甲状腺、雄性激素)作用,花粉治疗前列腺疾病可能与此有关。Wu 等<sup>[35]</sup>研究了油菜花粉氯仿萃取物的甾体组分对人体肿瘤细胞的影响,结果发现在 9 种不同来源的癌细胞株中,油菜花粉中的甾体组分能引起人体前列腺癌 pe-3 细胞程序性细胞死亡,其对人体前列腺癌细胞具有选择性细胞毒性,其机制可能是通过增强胱门蛋白酶-3 的活性和抑制 Bcl-2 基因的表达。胱门蛋白酶在细胞凋亡中具有非常重要的作用,凋亡细胞形态变化如细胞膜起泡、染色质凝聚都与胱门蛋白酶活性有密切关系;而 Bcl-2 蛋白与前列腺癌有关且引起非雄性激素依赖型前列腺癌, Bcl-2 基因的过度表达还引起前列腺癌细胞对各种疗法不敏感,如放射疗法、化疗法和抗雄性激素治疗法等。由此推断油菜花粉甾体组分用于治疗前列腺癌包括晚期的非雄性激素依赖型前列腺癌。

1970 年 Michael<sup>[36]</sup>从油菜花粉中提取出了一种后来称为油菜素内酯的物质,经研究这种物质具有很强的生理活性,能像某些激素一样促进植物快速生长。1979 年 Grove 等分析证实油菜素内酯为一种甾体内酯化合物,是一种新型的植物雌激素。2007 年 Wu 等<sup>[37]</sup>研究发现此油菜甾醇内酯对人体前列腺癌 pe-3 细胞有毒性且具有时间和浓度依赖性,可通过编程性细胞死亡诱导前列腺癌细胞凋亡。花粉中含有  $\beta$ -谷甾醇,其具有解热抗炎和降低胆固醇吸收的作用<sup>[38]</sup>。Klippel 等<sup>[39]</sup>通过多中心、安慰剂、双盲试验证实了  $\beta$ -谷甾醇对良性前列腺增生有很好的疗效,研究者还发现  $\beta$ -谷甾醇能诱导前列腺间质产生 TGF- $\beta$ (转化生长因子  $\beta$ ),而且前还未

证实 TGF- $\beta$  的产生是否与良性前列腺增生患者症状减轻有关。花粉中的甾体类化合物见表 3,相应的化学结构见图 2。

表 3 花粉中的甾体类化合物

Table 3 Steroids in pollen

编号	化合物名称	来源	文献
XXXIII	油菜甾醇内酯	油菜花粉	36
XXXIV	6-羰基-2,3,22,23-四羟基-麦角甾醇	西葫芦花粉	40
XXXV	环阿乔醇	仙人掌花粉	41
XXXVI	花粉烷甾醇	蚕豆花粉	42
XXXVII	24-脱氢花粉烷甾醇	仙人掌花粉	41
XXXVIII	24-亚甲基花粉烷甾醇	仙人掌花粉	41
XXXIX	环桉烯醇	仙人掌花粉	41
XL	24-亚甲基胆甾醇	刺槐花粉	43
XLI	24-甲基链甾醇	刺槐花粉	43
XLII	异岩藻甾醇	刺槐花粉	43
XLIII	$\beta$ -谷甾醇	刺槐花粉	43
XLIV	油菜甾醇	刺槐花粉	43
XLV	23-去氢谷甾醇	刺槐花粉	43
XLVI	胆甾醇	荞麦花粉	44
XLVII	菜子甾醇	荞麦花粉	44
XLVIII	23-去氢油菜甾醇	荞麦花粉	44
XLIX	豆甾醇	荞麦花粉	44
L	7-脱氢-24-甲基链甾醇	荞麦花粉	44
LI	24-乙基链甾醇	荞麦花粉	44
LII	25-去氢谷甾醇	荞麦花粉	44
LIII	23-去氢胆甾醇	蚕豆花粉	42
LIV	24-甲基胆甾醇	仙人掌花粉	41
LV	岩藻甾醇	仙人掌花粉	41

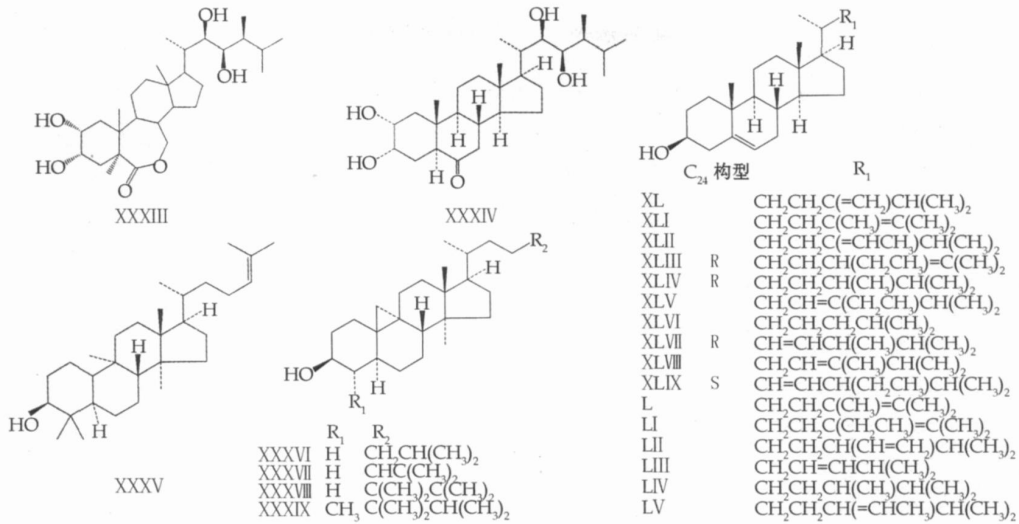


图 2 花粉中的甾体类化合物结构图

Fig. 2 Structures of steroids in pollen

4 含氮化合物

从花粉中分离到了一些除氨基酸以外的含氮化合物, 经研究发现大都具有抗肿瘤活性。Han 等<sup>[10]</sup>从油菜花粉中的醋酸乙酯层应用生物活性追踪法分离到了十八烷三烯酰胺化合物, 并且发现这些物质能显著抑制前列腺癌 LNCaP 细胞 PSA 的分泌。Zhang<sup>[45]</sup>等从舍尼通的水溶性成分中分离得到了环氧脲化合物, 命名为 DIBOA, 体外试验证明其对前列腺癌细胞具有细胞毒性, 可以抑制前列腺癌细胞的生长, 其可能的机制是 DIBOA 的螯合和自由基清除作用限制了前列腺癌细胞的核苷酸的生物合成速率。Roberts 等<sup>[46]</sup>以这个化合物为基础进行结构修饰合成出 9 个类似化合物, 并研究了这一系列化合物对不同癌细胞生长的抑制效果, 从中发现了比 DIBOA 抑制前列腺癌细胞生长选择性更强的化合物, 并对其可能构效关系做了分析。

花粉中的多胺类物质的量较高。Nakase 等<sup>[47]</sup>从舍尼通的水溶性部位中分离到 1, 5-二氨基戊烷(尸胺)、1, 4-二氨基丁烷(腐胺)、阿魏酰腐胺, 通过药理实验发现 1, 5-二氨基戊

烷和阿魏酰腐胺可以抑制 NA 引起的尿道收缩, 进而促进排尿, 阿魏酰腐胺的抑制作用是尸胺的 10 倍, 阿魏酰腐胺的最低抑制浓度是尸胺的 1% ~ 3.3%, 这可能与这种多胺类物质的阳离子特性有关, 机制可能是抑制蛋白激酶 C 的活性或调解钙离子外流, 表明这两个化合物可能是花粉治疗前列腺疾病的活性成分。花粉中的含氮化合物见表 4, 相应的化学结构见图 3。

表 4 花粉中的含氮化合物

编号	化合物名称	来源	文献
LVI	2, 4-二羟基-1, 4-苯并-咪唑-3-羧基	舍尼通	48
LVII	1, 2, 3, 4-四氢化-2-羧基-4-咪唑羧酸	裸麦花粉	48
LVIII	腐胺	舍尼通	47
LIX	尸胺	舍尼通	47
LX	2, 3-二氢化-2-羧基-咪唑-3-醋酸	裸麦花粉	48
LXI	咪唑-3-醋酸	油菜花粉	17
LXII	N-(2-羟乙基)-9, 12, 15-十八烷三烯酰胺	油菜花粉	16
LXIII	微叶猪毛菜碱	舍尼通	47
LXIV	三取代羟基苯丙烯酸精脒	栎树花粉	49

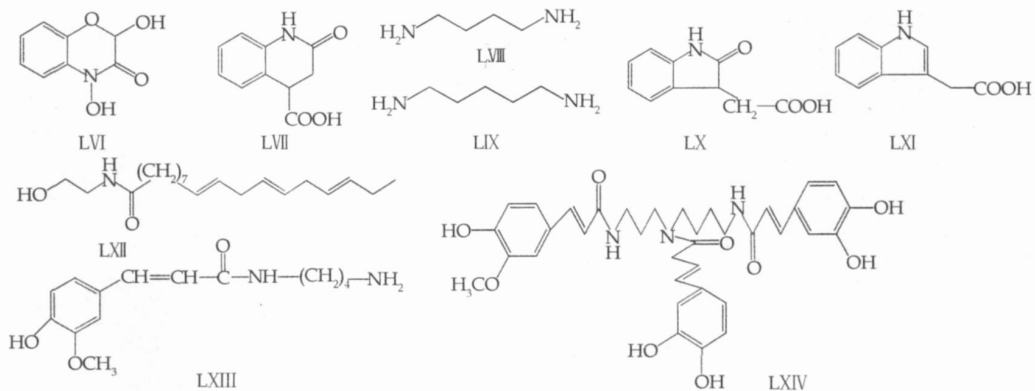


图 3 花粉中的含氮化合物结构图

Fig. 3 Structures of nitrogens compounds in pollen

## 5 其他成分

花粉中还含有丰富的维生素、矿物质、胡萝卜素、氨基酸、酶、萜类<sup>[15]</sup>、多肽、植物抗生素以及多糖等功能性物质,这些功能性物质能平衡体内营养、加强新陈代谢、增强抗病能力。而目前还不清楚这些功能性物质是否与花粉治疗前列腺疾病有关。

## 6 结语与展望

目前,前列腺疾病的治疗都以手术摘除为主,但手术治疗的术后不良症状依然困扰患者,且由于患者年龄一般较大,部分已不能承受手术治疗的体能消耗。研究表明,前列腺除分泌前列腺液参与精液的组成外,还能产生多种免疫球蛋白,合成具有抗菌作用的含锌多肽,而且前列腺还具有保护生殖系统免遭细菌和其他病原微生物侵袭的局部免疫功能,在可能的情况下前列腺应尽量保留<sup>[50]</sup>。因此,药物治疗前列腺疾病成为研究和关注的焦点。目前已经开发了不少治疗前列腺疾病的药物,但由于前列腺疾病药物治疗疗程较长,因此药物的不良反应令人关注。花粉用于治疗前列腺疾病的历史较长,早在1960年瑞典乌普萨拉大学医院ASK-Uppmark<sup>[16]</sup>报道一种花粉制剂用于治疗前列腺功能紊乱和前列腺炎有很高的治愈率。国内外几十年的临床实践均证明花粉及其制剂是治疗前列腺疾病的理想药物且无不良反应。目前市场上有不少用于治疗前列腺疾病的花粉制剂,但是这些花粉制剂都有剂量较大、疗程长、见效慢的缺点,这也是花粉制剂在前列腺疾病用药的总体市场中占有份额很小的原因。现有治疗前列腺疾病的花粉制剂的缺点主要是药效物质基础、作用机制和作用靶点都很不明确。基于这种现状,大量的研究工作还要进一步展开,明确活性部位,追踪活性成分,阐明药效物质基础,进而确定指标成分,进一步研究花粉治疗前列腺疾病的作用机制和作用靶点,选择合适的剂型,最终开发出治疗前列腺疾病的高效、低毒的花粉制剂。

在所有花粉中,油菜花粉研究最多,其次为裸麦花粉及荞麦花粉。通过查阅国内外有关花粉治疗前列腺疾病的活性物质的有关文献,结果发现花粉治疗前列腺疾病的药效成分主要是其组分中的脂肪酸、多酚及黄酮类、甾体以及含氮化合物。长链脂肪酸果糖苷及甘油酯能明显抑制PSA的分泌,月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、油酸、亚油酸具有显著抑制5 $\alpha$ -还原酶活性的作用;山柰酚、三羟基二氢黄酮、四羟基黄酮、二羟基二氢黄酮能明显抑制PSA的分泌,5,7,4'-三羟基异黄酮可以抑制雄激素受体、雌激素 $\alpha$ 受体、孕酮受体、表皮生长因子受体、胰岛素样生长因子1、细胞外信号调节激酶1的mRNA的表达,阿魏酸通过降低胆固醇水平、调节雄激素和孕酮受体水平而产生抗雄激素活性;油菜素内酯可以诱导前列腺癌细胞凋亡, $\beta$ -谷甾醇具有解热抗炎和降低胆固醇吸收的作用;腐胺、尸胺、微叶猪毛菜碱可以抑制NA引起的尿道收缩而促进排尿,十八烷三烯酰胺能明显抑制PSA的分泌。

综上所述,花粉治疗前列腺疾病的机制是多途径、多靶点的,即抗炎、抑制5 $\alpha$ -还原酶活性、抑制芳香化酶活性、抗雄激素、诱导前列腺癌细胞凋亡、抗氧化作用<sup>[51]</sup>、松弛尿道平

滑肌和收缩膀胱肌作用<sup>[52]</sup>、 $\alpha$ 肾上腺素能受体阻断作用以及提高和调节内分泌腺分泌功能作用。

## 参考文献:

- [1] Edwards J L. Diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia [J]. *Am Fam Physician*, 2008, 77 (10): 1403-1410
- [2] Djavan B, Nickel J C, de la Rosette J, et al. The urologist view of BPH progression: results of an international survey [J]. *Eur Urol*, 2002, 41(5): 490-496
- [3] A slamazov E G, Akhvediani N D, Vinarov A Z, et al. Cernilton in the treatment of prostatic adenoma and chronic prostatitis [J]. *Urologia*, 2007, 52(1): 54-56
- [4] Steenkamp V. Phytomedicines for the prostate [J]. *Fito-terapia*, 2003, 74(6): 545-552
- [5] Dedhia R C, McVary K T. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia [J]. *J Urol*, 2008, 179(6): 2119-2125
- [6] Lowe F C, Ku J C. Phytotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review [J]. *Urology*, 1996, 48 (1): 12-20.
- [7] SanGiovanni J P, Chew E Y. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2005, 24(1): 87-138
- [8] Pischon T, Hankinson S E, Hotamisligil G S, et al. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women [J]. *Circulation*, 2003, 108(2): 155-160
- [9] 王开发. 花粉营养成分与花粉资源利用 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 1993
- [10] Han H Y, Shan S, Zhang X, et al. Down-regulation of prostate specific antigen in LNCaP cells by flavonoids from the pollen of *Brassica napus* L [J]. *Phytomedicine*, 2007, 14(5): 338-343
- [11] Matsuda H, Yamazaki M, Naruo S, et al. Anti-androgenic and hair growth promoting activities of *Lygodii spora* (spore of *Lygodium japonicum*) I Active constituents inhibiting testosterone 5 $\alpha$ -reductase [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25 (5): 622-626.
- [12] Cristoni A, Di Piero F, Bombardelli E. Botanical derivatives for the prostate [J]. *Fito-terapia*, 2000, 71 (Suppl 1): S21-S28.
- [13] 邹耀洪. 邻氨基苯酚化学修饰试剂用于气相色谱/质谱分析花粉脂肪酸 [J]. 分析化学, 2004, 32(6): 747-751
- [14] Michael D G, Gayland F P, Philip E.  $\beta$ -Glucopyranosyl fatty acid esters from *Brassica napus* pollen [J]. *Phytochemistry*, 1978, 17(7): 1187-1189
- [15] Ukiya M, Akihisa T, Tokuda H, et al. Isolation, structural elucidation, and inhibitory effects of terpenoid and lipid constituents from sunflower pollen on Epstein-Barr virus early antigen induced by tumor promoter, TPA [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(10): 2949-2957.
- [16] 韩慧英. 前列腺及其原料油菜花粉活性成分的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2004
- [17] Evan D, Neil E, Martin V. Comparative analysis of fatty acids in pollen and seed of rape seed [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26 (7): 1895-1897.
- [18] 侯莉, 王强, 刘正和. 脂溶性花粉提取物的气相色谱-质谱定性分析 [J]. 西北药学杂志, 2004, 19(4): 160-163
- [19] Schulz S, Arsene C, Tauber M, et al. Composition of lipids from sunflower pollen (*Helianthus annuus*) [J]. *Phytochemistry*, 2000, 54(3): 325-336
- [20] Leja M, Marezcek A, Wyzgolik G. Antioxidative properties of bee pollen in selected plant species [J]. *Food Chem*, 2007, 100: 237-240.
- [21] Chen H J, Wang Z P, Chen Y R, et al. Effects of pollen extract EA-10, P5 on chronic prostatitis of infertility with chronic prostatitis [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2002, 23 (11): 1035-1039
- [22] Bonvehi J S, Torrento M S, Lorente E C. Evaluation of polyphenolic and flavonoid compounds in honeybee-collected pollen produced in Spain [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49: 1848-1853
- [23] Arraer Roman D, Zurek G, Bassmann C, et al. Identification of phenolic compounds from pollen extracts using capillary electrophoresis-electrospray time-of-flight mass spectrometry [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2007, 389(6): 1909-1917.
- [24] Geller J, Sionit L, Partido C, et al. Genistein inhibits the growth of human-patient BPH and prostate cancer in histocul-

- ture [J]. *Prostate*, 1998, 34(2): 75-79
- [25] Peterson G, Barnes S. Genistein and biochanin A inhibit the growth of human prostate cancer cells but not epidermal growth factor receptor tyrosine autophosphorylation [J]. *Prostate*, 1993, 22(4): 335-345
- [26] Coral A, Michelle S, Wanyne A. Genistein chemoprevention: timing and mechanisms of action in murine mammary and prostate [A]. *Fourth International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease* [C]. Vol 132 San Diego, 2001
- [27] Rozema J, Broekman R A, Blokker P, et al. UV-B absorbance and UV-B absorbing compounds (para-coumaric acid) in pollen and sporopollenin: the perspective to track historic UV-B levels [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2001, 62(1-2): 108-117
- [28] Fazary A E, Ju Y H. Feruloyl esterases as biotechnological tools: current and future perspectives [J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2007, 39(11): 811-828
- [29] Rosenberg R S, Grass L, Jenkins D J, et al. Modulation of androgen and progesterone receptors by phytochemicals in breast cancer cell lines [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998, 248(3): 935-939
- [30] Almaraz-Abarca N, Campos M. Antioxidant activity of polyphenolic extract of monofloral honeybee collected pollen from mesquite (*Prosopis juliflora*, Leguminosae) [J]. *J Food Comp Anal*, 2007, 20: 119-124
- [31] Paola-Naranjo R, Sánchez-Sánchez J. Liquid chromatographic mass spectrometric analysis of anthocyanin composition of dark blue bee pollen from *Echium plantagineum* [J]. *J Chromatogr A*, 2004, 1054: 205-210
- [32] Dauguet J, Dolle B. 8-Methoxykaempferol 3-neohesperidoside and other flavonoids from bee pollen of *Crataegus monogyna* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(6): 1503-1505
- [33] Maria S T, Amorim C C. Chemical composition and free radical scavenging activity of pollen loads from stingless bee *Melipona subnitida* Ducke [J]. *J Food Comp Anal*, 2006, 19: 507-511
- [34] Nagai T, Inoue R, Suzuki N. Antihypertensive activities of enzymatic hydrolysates from honeybee-collected pollen of *Cistus ladaniferus* [J]. *J Food Agric Env*, 2007, 5(3): 86-89
- [35] Wu Y D, Liu Y J. A steroid fraction of chloroform extract from bee pollen of *Brassica campestris* induces apoptosis in human prostate cancer PG-3 cells [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(11): 1087-1091
- [36] Michael D G, Spencer G F. Brassinolide, a plant growth-promoting steroid isolated from *Brassica napus* pollen [J]. *Nature*, 1979, 281: 216-217
- [37] Wu Y D, Lou Y J. Brassinolide, a plant sterol from pollen of *Brassica napus* L., induces apoptosis in human prostate cancer PG-3 cells [J]. *Pharmazie*, 2007, 62(5): 392-395
- [38] Temime S, Manai M, Methenni K. Sterolic composition of *Che tui virgin olive oil*: Influence of geographical origin [J]. *Food Chem*, 2008, 110: 368-374
- [39] Klippel K F, Hiltl D M. A multicentric, placebo-controlled, double-blind clinical trial of beta-sitosterol (phytosterol) for the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. *British J Urol*, 1997, 80: 427-432
- [40] Chalev P, Dumrat S. Isolation and characterization of brassinolide and castasterone in the pollen of pumpkin [J]. *Chiang Mai J Sci*, 2006, 33(1): 95-101
- [41] Lusby W, Buchmann S, Feldlauffer M. Pollen sterols from three species of *Sonoran Cacti* [J]. *Lipids*, 1993, 28(5): 469-473
- [42] Takatsuto S. Analysis of phytosterol in the pollen of *Vicia faba* L. by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Agric Biol Chem*, 1989, 53(1): 259-261
- [43] Takatsuto S. Composition of phytosterols in the pollen of *Robinia pseudo-acacia* L. [J]. *Yukagaku*, 1997, 46: 419-426
- [44] Takatsuto S. Phytosterol composition of the pollen of Buckwheat, *Fagopyrum esculentum* Moench [J]. *Agric Biol Chem*, 1989, 53(8): 2277-2278
- [45] Zhang X, Habib F K, Ross M, et al. Isolation and characterization of a cyclic hydroxamic acid from a pollen extract, which inhibits cancerous cell growth *in vitro* [J]. *J Med Chem*, 1995, 38(4): 735-738
- [46] Roberts K P, Iyer R A, Prasad G, et al. Cyclic hydroxamic acid inhibitors of prostate cancer cell growth: selectivity and structure activity relationships [J]. *Prostate*, 1998, 34(2): 92-99
- [47] Nakase K, Kimura I, Kimura M. Effects of pollen-extract components, diamines and derivatives of feruloylputrescine on isolated bladder and urethral smooth muscles of mice [J]. *Jpn J Pharmacol*, 1990, 53(2): 157-164
- [48] Jaton J C, Roulin K, Rose K, et al. The secalosides, novel tumor cell growth inhibitory glycosides from a pollen extract [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(4): 356-360
- [49] Bikern M. Trisubstituted hydroxycinnamic acid spermidines from *Quercus dentata* pollen [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(6): 1371-1375
- [50] Keister D, Neal R. Managing BPH: When to consider surgery [J]. *Am Fam Physician*, 2008, 77(10): 1375-1377
- [51] MacDonald R, Ishani A, Rutks I, et al. A systematic review of cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. *BJU Int*, 2000, 85(7): 836-841
- [52] Onodera S, Yoshinaga M, Takenaga K, et al. Effects of cernitin pollen extract (CN-009) on the isolated bladder smooth muscles and the intravesical pressure [J]. *Nippon Yakurugaku Zasshi*, 1991, 97(5): 267-276

## 微生物在中药生物转化中的应用

阮晓东<sup>1,2</sup>, 张惠文<sup>1</sup>, 蔡颖慧<sup>1,2</sup>, 王艺纯<sup>3</sup>, 孙冬雪<sup>3</sup>, 黄婷<sup>3</sup>

(1. 中国科学院沈阳应用生态研究所, 辽宁 沈阳 110016; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100049;

3. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

**摘要:** 微生物转化中药是指利用微生物产生的酶系作用于中药底物, 以期产生新的活性成分, 提高中药药效, 降低中药不良反应, 去除中药中的大分子杂质和将其作为研究药物代谢机制的辅助手段。综述了微生物在中药生物转化中的应用及研究概况, 并对其发展前景进行了展望。利用微生物对中药进行转化是中药高效利用的一条新思路, 也符合中药生产现代化和产品国际化的发展要求。

**关键词:** 微生物; 中药; 生物转化; 中药现代化

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)01-0149-04

①收稿日期: 2008-06-13

基金项目: 中科院知识创新工程重要方向项目(KSCX2-YW-G-037); 国家科技基础条件平台建设项目(2005DKA2120604)

作者简介: 阮晓东(1982-), 男, 内蒙古赤峰市人, 硕士研究生, 研究方向为中药微生物转化与污水处理。

Tel: (024) 83970380 E-mail: ruxido@163.com

\* 通讯作者: 张惠文 Tel: (024) 83970377 E-mail: huiwen\_zhang@yahoo.com.cn