

Caco-2 细胞的能力, 结果表明羟基的甲基化可导致其 Caco-2 细胞吸收方向的 P_{app} 显著增加, 进一步验证了本研究的预测结果。也存在一些与本研究结果不符的报道。槲皮素 3' 位的羟基甲基化后即为异鼠李素, 多项研究均表明异鼠李素透过 Caco-2 细胞的能力显著低于槲皮素^[12, 13]。李萍等^[14]报道在 pH 5.5 的转运介质中, 5 种黄酮苷元吸收量的大小顺序为: 槲皮素 (5 羟基取代) > 木犀草素 (4 羟基取代) > 染料木素 (3 羟基取代) > 芹菜素 (3 羟基取代) > 大豆苷元 (2 羟基取代), 这可能与试验操作的 pH 有关, 一般进行 Caco-2 细胞转运试验均要求在 pH 7.4, 即生理 pH 值下进行^[15]。这也提示需要进一步深入探讨羟基与甲氧基的取代位置对黄酮苷元 Caco-2 渗透性的影响。

4 结论

本研究构建了具有黄酮骨架结构的虚拟组合化学库, 对库中化合物 Caco-2 细胞渗透性的定性预测结果表明, 黄酮苷元的 Caco-2 细胞渗透性与其取代基的种类和数量有关, 黄酮苷元化合物的 Caco-2 细胞渗透性最高, 十羟基取代的黄酮苷元最低; 羟基取代的增多不利于其透过 Caco-2 细胞, 羟基的甲基化则可增加其透过 Caco-2 细胞的能力。研究结果与文献报道的试验数据具有良好的相关性。本研究所采用的虚拟筛选技术可快速准确地预测黄酮苷元化合物的 Caco-2 细胞渗透性, 该方法适用于黄酮类化合物药动学性质的早期虚拟筛选。

参考文献:

- [1] 吴立军, 姚新生, 吴继洲, 等. 天然药物化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998
- [2] Cruciani G, Pastor M, Clementi S. *Molecular Modeling and*

Prediction of Bioactivity [M]. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2000

- [3] Cruciani G, Crivori P, Carrupt P A, *et al.* Molecular fields in quantitative structure-permeation relationships: the volsurf approach [J]. *J Mole Struc*, 2000, 503(1-2): 17-30
- [4] Crivori P, Cruciani G, Carrupt P A, *et al.* Predicting blood-brain barrier permeation for three-dimensional molecular structure [J]. *J Med Chem*, 2000, 43(11): 2204-2216
- [5] 张国辉, 马辰. 黄酮类化合物药动学研究进展 [J]. 中草药, 2004, 35(5): 582-585
- [6] 吕鹏, 黄晓舞, 吕秋军. 黄酮类化合物吸收、分布和代谢的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(19): 1961-1964
- [7] 曾佑炜, 赵金莲, 彭永宏. 黄酮的吸收和代谢研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 460-464
- [8] 庄笑梅, 肖军海, 张振清, 等. Volsurf 软件及其在药物代谢性质虚拟高通量筛选中的应用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2005, 19(2): 156-160
- [9] Tian X J. Studies of intestinal permeability of 36 flavonoids using Caco-2 cell monolayer model [J]. *Int J Pharm*, 2009, 367(1-2): 58-64
- [10] Tammela P, *et al.* Permeability characteristics and membrane affinity of flavonoids and alkyl gallates in Caco-2 cells and in phospholipid vesicles [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2004, 425(2): 193-199
- [11] Wen X, Walle T. Metylated flavonoids have greatly improved intestinal absorption and metabolic stability [J]. *Drug Metab Dispos*, 2006, 34(10): 1786-1792
- [12] Wang Y, Cao J, Zeng S. Involvement of P-glycoprotein in regulating cellular levels of Ginkgo flavonols: quercetin, kaempferol, and isorhamnetin [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2005, 57(6): 751-758
- [13] Lan K, He J, Tian Y, *et al.* Intra-herb pharmacokinetics interaction between quercetin and isorhamnetin [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2008, 29(11): 1376-1382
- [14] 陈丙鑫, 李松林, 李萍, 等. 黄酮类化合物在 Caco-2 细胞模型中的吸收规律 [J]. 中国天然药物, 2006, 4(4): 299-302
- [15] Enna S J, Williams M, Ferkany John W, *et al.* *Current Protocols in Pharmacology* [M]. New York: John Wiley & Sons, 2008

《中草药》杂志售过刊信息

《中草药》杂志编辑部尚存部分过刊合订本, 包括: 1974-1975 年、1976 年、1979 年、1988-1993 年(80 元/年)、1996、1997 年(110 元/年)、1998 年(120 元/年)、1999 年(135 元/年)、2000 年(180 元/年)、2001-2003 年(200 元/年)、2004 年(220 元/年)、2005 年(260 元/年)、2006 年(280 元/年)、2007 年(280 元/年)、2008 年(280 元/年)。1996 年增刊(50 元)、1997 年增刊(45 元)、1998 年增刊(55 元)、1999 年增刊(70 元)、2000 年增刊(70 元)、2001 年增刊(70 元)、2002 年增刊(65 元)、2003 年增刊(65 元)、2004 年增刊(65 元)、2005 年增刊(65 元)、2006 年增刊(65 元)、2007 年增刊(65 元)、2008 年增刊(55 元)。欢迎订购。订购者请直接与《中草药》杂志编辑部联系。

电话: (022) 27474913 23006821

传真: (022) 23006821

E-mail: zcyzzbjb@sina.com