

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.23.030

多酚类化合物药理作用研究进展*

裴河欢¹, 张美凤², 覃洋琛¹, 陈基腾¹, 李琦^{3△}

(1. 广西壮族自治区钦州市中医医院, 广西 钦州 535000; 2. 广西壮族自治区钦州市第一人民医院, 广西 钦州 535099; 3. 广西壮族自治区桂林市食品药品检验所, 广西 桂林 541012)

摘要:目的 探讨多酚类化合物的药理作用。方法 查阅近年来的相关文献,对多酚类化合物的药理作用进行归纳与总结。结果 多酚类化合物广泛分布于大戟科、伞形科、豆科等中药材中,具有抗氧化、抗肿瘤、抗菌、抗炎、降血糖、调脂、保肝等多种药理作用。结论 多酚类化合物的合理开发和利用可为天然抗肿瘤化合物的筛选提供思路。

关键词:多酚类化合物;酚羟基;药理作用

中图分类号:R932;R285

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)23-0124-04

Research Progress on Pharmacological Effects of Polyphenolic Compounds

PEI Hehuan¹, ZHANG Meifeng², QIN Yangchen¹, CHEN Jiteng¹, LI Qi³

(1. Qinzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinzhou, Guangxi, China 535000; 2. The First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou, Guangxi, China 535099; 3. Guilin Food and Drug Inspection Institute, Guilin, Guangxi, China 541012)

Abstract: Objective To investigate the pharmacological effects of polyphenolic compounds. **Methods** The related studies in recent

*基金项目:广西自然科学基金[2016GXNSFBA380203];广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题[GZZC2019270, GXZYN20220558];广西壮族自治区钦州市科学研究与技术开发计划项目[20198508]。

第一作者:裴河欢,男,在职硕士研究生,副主任药师,研究方向为天然药物和制剂工艺开发,(电子信箱)pei.hehuan@163.com。

△通信作者:李琦,男,大学本科,副主任药师,研究方向为中药成分分析及质量控制,(电子信箱)gastonl@163.com。

药师通过面对面的指导及监督用药随访等方法对患者的用药情况进行全面监督和个体化指导,保障了用药安全、有效,一定程度上避免了用药错误等导致的不良事件,也提高了临床疗效。

提高患者满意度是医疗机构重要指标之一。医疗技术水平的不断提高及对患者持续加强人文关怀对提高患者满意度发挥着至关重要的作用^[15]。本研究结果显示,全程药学服务干预1个治疗周期后,试验组患者对药学服务的总满意度为93.68%,显著高于对照组的73.49% ($P < 0.05$),表明通过全程化药学服务为患者提供专业的用药信息,帮助患者预判并解决用药过程中可能出现的问题,可提高患者药学服务的满意度。

综上所述,在辅助生殖规范化治疗过程中提供全程化药学服务,可提高患者的用药依从性、药学服务的满意度及临床妊娠率,降低不良事件的发生率。

参考文献

- [1] 卢文红. 健康中国之生殖医学发展[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(10): 1269-1271.
- [2] 闵丽华, 张小建, 吕群, 等. 辅助生殖术患者用药安全管理[J]. 中国护理管理, 2011, 11(6): 43-45.
- [3] 钮芳芳, 张艳, 钱佳蓉, 等. 体外受精-胚胎移植助孕女性促排卵期药物管理的知行现状调查[J]. 护士进修杂志, 2021, 36(24): 2280-2283.
- [4] 王秀丽. 细节管理在辅助生殖技术治疗门诊注射环节的应用[J]. 海军医学杂志, 2017, 38(3): 278-279.
- [5] 周玉琳, 贾林燕. 全程药师干预对2型糖尿病患者用药依从性

与安全性的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(17): 153-154.

- [6] 于静, 宫丽, 胡秀, 等. 基于国际临床照护计划认证模式的急性缺血性脑卒中药学服务实践[J]. 中国药业, 2021, 30(24): 118-121.
- [7] 王莹莹, 张梅, 董栋, 等. 药学干预对老年阴道炎患者用药依从性和安全性的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(4): 599-602.
- [8] 陈子江, 刘嘉茵, 黄荷凤, 等. 不孕症诊断指南[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(8): 505-511.
- [9] 周建军, 彭国荏, 曹毅, 等. 50例高血压患者用药依从性调查及药学监护[J]. 中国药师, 2017, 20(8): 1414-1416.
- [10] 乐凯迪, 梁雁, 杨长青. 慢性肾脏病患者的用药教育实践[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(4): 75-79.
- [11] 马悦, 朱世国. 药学服务对老年2型糖尿病患者用药依从性及血糖控制效果的影响[J]. 中国药业, 2021, 30(15): 13-15.
- [12] 鲁婧, 王玥. 辅助生殖患者院外药物注射风险防范措施探讨[J]. 中西医结合护理(中英文), 2019, 5(10): 126-128.
- [13] 王维波, 李振卿, 王继美, 等. 2型糖尿病合并高血压、血脂异常住院患者的药学科普干预研究[J]. 中国药师, 2019, 22(8): 1464-1467.
- [14] 米日尼沙·阿木提, 夏美斯亚·依格木, 李治纲, 等. 规范化药学服务对2型糖尿病的干预效果及安全性评估分析[J]. 中国药业, 2019, 28(11): 126-128.
- [15] 孙常程, 闫生方, 张玉安, 等. 基于门诊患者满意度调查分析的医院管理对策探讨[J]. 中国研究型医院, 2021, 8(6): 22-26.

(收稿日期: 2022-02-25; 修回日期: 2022-05-23)

years were searched to summarize the pharmacological effects of polyphenolic compounds. **Results** Polyphenolic compounds were widely distributed in the Chinese medicinal materials such as Euphorbiaceae, Umbelliferae and Leguminosae, with antioxidant, antitumor, antibacterial, anti-inflammatory, hypoglycemic, blood lipid-regulating, hepatoprotective and other pharmacological effects. **Conclusion** The rational development and utilization of polyphenolic compounds can provide ideas for the screening of natural antitumor drugs.

Key words: polyphenolic compound; phenolic hydroxyl; pharmacological effect

多酚类化合物是指芳环上连有多个酚羟基的化合物,如酚酸类、黄酮类、花色苷类等,广泛分布于大戟科、伞形科、豆科等中药材中。近年来,多酚类化合物的相关研究不断深入,尤其是在抗氧化、抗肿瘤、抗菌、抗炎、降血糖、调脂、保肝等药理作用方面。本研究中就多酚类化合物的药理作用进行综述,为开发和利用其潜在药用价值提供参考。现报道如下。

1 抗氧化

当生物体内各种代谢产生的具有高度氧化活性的自由基处于不平衡状态时,会破坏生物体内的细胞和组织器官,如破坏细胞脱氧核糖核酸(DNA)的碱基结构,诱发蛋白质交联聚合,导致细胞组织过氧化损伤,引发帕金森神经退行性疾病^[1]。多酚类化合物的芳环上连有多个酚羟基,易与自由基发生抽氢反应而产生较稳定的半醌自由基来终止链式反应,从而产生抗氧化作用^[2]。陈欣欣等^[3]研究发现,黑莓渣中的多酚类化合物能抑制脂质体过氧化,清除1,1-二苯基-2-苦肟基(DPPH)等3种自由基的活性。陈根洪^[4]研究发现,藤茶总多酚对超氧阴离子自由基、羟自由基和DPPH 3种自由基的清除效果均良好,显示出较强的抗氧化活性。邓义书^[5]研究发现,桑椹果渣多酚提取物不仅具有抗氧化活性,抗氧化活性在一定浓度范围内随着浓度的增加而增强。王红玉等^[6]通过实验发现,苦菜多酚对DPPH自由基和羟自由基的清除能力均强于抗坏血酸。贺银菊等^[7]研究发现,艾叶多酚对DPPH自由基和羟自由基也有较好的清除能力。多酚类化合物能产生抗氧化活性,除与芳环上连接的酚羟基有关外,还与酚羟基的位置有关。黄酮类化合物B环上4位的酚羟基抗氧化活性最高,是由相邻酚羟基间的弱氢键相互作用所致^[8-9]。芦丁^[10]、槲皮素^[11]、原花青素、蓝莓花青素^[12]等均能显著清除DPPH自由基,具有较强的抗氧化活性,与酚酸类化合物合用,还会协同增强抗氧化活性。此外,Fe²⁺会促使过氧化氢发生芬顿(Fenton)氧化,生成的羟自由基会攻击与破坏DNA^[13]。从山药皮中提取出的山药皮多酚对Fe²⁺诱发的卵黄低密度脂蛋白多不饱和脂肪酸过氧化产生的烷氧基和烷过氧基均有显著的抑制作用,可在反应中以损失质子的方式中和自由基,呈现抗氧化活性^[14]。

2 抗肿瘤

肿瘤会诱发机体细胞无限增殖而产生病变,可通

过诱导癌细胞凋亡、干预细胞信号传导等方式抑制肿瘤细胞的增殖,从而达到抗肿瘤作用。研究发现,多酚类化合物对多种肿瘤细胞均有明显的抑制作用。罗维^[15]研究发现,余甘子干果中的多酚类化合物对乳腺癌细胞株MCF-7和肝癌细胞株HepG-2的增殖均有不同程度的抑制作用,可能是其所含多酚类化合物具有多个活泼羟基氢,与自由基结合,终止脂质过氧化的链式反应,防止DNA的损伤,阻止基因表达的改变和细胞生长的分化。石榴皮多酚通过干扰前列腺癌细胞株PC-3生长周期的进程而产生明显的生长抑制作用^[16]。大花红景天中3,4,5-三羟基苯甲酸对人胃癌细胞株MGC80-3有显著的抑制作用^[17],苹果中提取的酚类化合物能显著抑制肿瘤细胞的增殖^[18]。此外,多酚类化合物还能影响癌基因的表达^[19]。

3 抗菌、抗炎

兰咏哲等^[20]研究发现,贵州关岭余甘子果汁中富含的多酚类成分对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑制作用均明显,还能显著抑制嗜热脂肪芽孢杆菌、变形杆菌和枯草芽孢杆菌的活性^[21]。唐煜括等^[22]在研究茶多酚与维生素C复配对大肠杆菌的抑制作用中发现,茶多酚与维生素C在抑菌方面具有协同增效作用。符晨星^[23]通过蛋白印迹试验发现,角中多酚和荷叶中黄酮类成分均可有效抑制炎症因子环氧合酶2(COX-2)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的表达。茶多酚还能通过腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/沉默信息调节因子1(SIRT1)通路发挥抗炎作用,且随茶多酚浓度的增加而增强^[24]。王光熙^[25]研究发现,白藜芦醇对Toll样受体4(TLR4)/核转录因子κB-p65(NF-κBp65)/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路中相关基因mRNA和相关蛋白的表达均产生显著的抗炎效果。与多酚类化合物通过减少中性粒细胞和巨噬细胞的渗出,抑制相关信号通路,抑制炎症因子的表达有关。

4 降血糖、调脂

陈丽莉等^[26]研究发现,黑树莓多酚可调控糖尿病模型小鼠的血糖代谢。其降血糖的作用机制主要有:1)通过增强葡萄糖转运蛋白2(GLUT-2)和过氧化物酶体增殖物激活受体γ(PPARγ)的表达和抑制相关炎症通路而实现降血糖^[27];2)白藜芦醇以胰岛素刺激胰岛素受体底物1(IRS-1)酪氨酸磷酸化和丝氨酸/苏氨酸

蛋白激酶(AKT)磷酸化的方式,从而刺激糖原合成酶激酶3(GSK-3)磷酸化,促进肝糖原合成^[28];3)通过修复胰岛损伤或保护胰岛促进胰岛素分泌而降血糖^[29-30]。王婧等^[31]报道,仙人掌多酚提取物的pH值为2或7时,与胆固醇的吸附能力较好,具有明显的调脂作用。卢烽等^[32]报道,多酚类成分能发挥调脂作用与肠道微生物间的相互作用密切相关。喻艳^[33]研究发现,槲皮素中5-OH和7-OH中的氧原子或氢原子与脂肪酶的4个氨基酸残基结合成氢键,使脂肪酶中的活性残基被占用,抑制活性而使血脂降低。潘永勤^[34]发现,丝瓜多酚中的黄酮类成分是高脂血症模型小鼠丝瓜调脂的活性成分。另外,油茶多酚^[35]、樱桃李多酚^[36]也能显著降低血脂水平。

5 保肝

槲皮素可抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体3(NLRP3)炎性小体的激活和沉默信息调节因子(SIRT)依赖的凋亡^[37]。另外,没食子酸可显著诱导人肝癌细胞株BEL-7404的凋亡^[38],还能激活肝损伤小鼠肝细胞核转录因子E2相关因子2(Nrf2)/血红素加氧酶1(HO-1)信号通路,以改善肝组织损伤^[39]。刘鑫等^[40]研究发现,金银花中的异绿原酸B可促进Nrf2入核,增强肝组织中HO-1、醌氧化还原酶1(NQO1)和谷氨酸半胱氨酸连接酶催化亚单位(GCLC)的表达。

6 展望

近年来,新的检测方法和研究模式不断推陈出新,今后可在以下三方面对多酚类化合物进行深入研究。1)当多酚类化合物的芳环上存在供电子取代基^[41-42]时,可使化合物的抗氧化活性等药效增强。运用谱效关系研究模式找出多酚类化合物中发挥特定药效的关键化学成分群^[43],并结合该模式进行识别^[44-45],客观地分析关键化学成分群中各成分与特定药效间的复杂关系和相互作用,为阐明药效物质基础提供科学依据。2)借助色谱与高分辨率质谱联用等方法对指纹图谱中未知的多酚类成分进行解析和筛选。3)利用高通量靶向筛选和分子对接技术能得到具有抗肿瘤作用的苹果多酚^[46],突破了传统方法对高纯度单一活性成分分离纯化耗时长的瓶颈,为今后天然抗肿瘤化合物的筛选提供了新思路。

参考文献

[1] APAK R, ÖZYÜREK M, GÜÇLÜ K, et al. Antioxidant activity / capacity measurement. 2. Hydrogen atom transfer (HAT) - based, mixed - mode (electron transfer (ET) / HAT), and lipid peroxidation assays[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2016, 64(5): 1028 - 1045.

[2] 裴玲, 张海霞, 张岩. 没食子酸及其衍生物抗氧化活性的理论研究[J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2015, 36(4): 27 - 33.

[3] 陈欣欣, 许时婴. 黑莓渣提取物中多酚类化合物抗氧化活性的研究[J]. 食品工业, 2007(3): 3 - 6.

[4] 陈根洪. 藤茶总多酚的提取及其抗氧化活性研究[J]. 食品科学, 2011, 32(6): 127 - 130.

[5] 邓义书. 桑椹果渣多酚化合物提取纯化及功能活性研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2011.

[6] 王红玉, 焦林宏, 赵芳, 等. 超声辅助提取盐碱地苦菜多酚及其抗氧化活性研究[J]. 粮食与油脂, 2020, 33(7): 74 - 78.

[7] 贺银菊, 张旋俊, 杨再波, 等. 响应面优化艾叶多酚提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 食品科技, 2020, 45(6): 278 - 284.

[8] 丁豪, 苏里阳, 王文君, 等. 昆仑雪菊中5个黄酮类化合物抗氧化活性的DFT研究[J]. 农产品加工, 2016(11): 1 - 4.

[9] 谢湖均, 雷群芳, 方文军. 槲皮素抗氧化活性的密度泛函理论研究[J]. 化学学报, 2010, 68(15): 1467 - 1472.

[10] 范金波, 蔡茜彤, 冯叙桥, 等. 5种天然多酚类化合物抗氧化活性的比较[J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(7): 77 - 83.

[11] 张波. 苹果中含有的几种多酚类化合物抗氧化及抗炎活性研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2015.

[12] 白海娜, 王振宇, 张华, 等. 多酚类化合物与黑木耳多糖协同抗氧化作用研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(22): 124 - 127.

[13] KAZUNORI T, SHOGO S, SHOGO T, et al. Molecular orbital approach to antioxidant mechanisms of phenols by an ab initio study[J]. Bulletin of the Chemical Society of Japan, 1991, 64(9): 2677 - 2680.

[14] 孟月丽, 张庆岭. 铁棍山药皮中多酚类化合物体外抗氧化作用研究[J]. 中医学报, 2016, 31(5): 707 - 710.

[15] 罗维. 余甘子干果活性成分的分离鉴定与生理活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2010.

[16] 陈孝娟, 顾政一, 黄华, 等. 石榴皮总多酚抗菌消炎作用的初步研究[J]. 西北药学杂志, 2011, 26(4): 268 - 270.

[17] 聂远洋, 曹玫, 刘素君, 等. 红景天提取物的结构鉴定及其生物活性研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8): 1962 - 1965.

[18] 李鑫. 不同品种苹果多酚组分分析及其相关生物活性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.

[19] 姚华, 王慧明, 吴求亮, 等. 茶多酚对舌鳞状细胞癌细胞增殖和端粒酶催化亚基的抑制作用[J]. 中华口腔医学杂志, 2005, 40(6): 451 - 454.

[20] 兰咏哲, 李启瑞, 黄劲, 等. 贵州关岭余甘子内生真菌多样性及其抗菌抗氧化活性[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(9): 1009 - 1014.

[21] 唐春红, 陈岗, 陈冬梅, 等. 余甘子果实粗提物的抑菌活性研究[J]. 食品科学, 2009, 30(7): 106 - 108.

[22] 唐煜括, 左聪聪, 李佳笑, 等. 汉中仙毫茶多酚与维生素C抗氧化及抑菌活性的协同作用[J]. 食品科学技术学报, 2017, 35(3): 55 - 60.

[23] 符晨星. 植物活性成分的功能性研究: 代谢酶活性抑制及抗炎效果的评价[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2010.

[24] 张梦迪. 以巨噬-脂肪细胞共培养体系研究茶多酚的抗炎作用机制[D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.

[25] 王光熙. 白藜芦醇的抗炎活性及其介TLR4/NF-κBp65/MAPKs信号通路发挥抗炎效应的机制研究[D]. 成都: 四川