

松多酚生物活性研究进展

李 波^{1,2}, 包怡红¹, 王振宇¹

(1. 东北林业大学 林学院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江省农业科学院 科研处, 黑龙江 哈尔滨 150086)

摘要:松多酚是一种来源广泛、资源价值极高的天然产物,具有一系列独特的化学性质和生物活性,可广泛应用于食品、医药、化妆品、保健品及高分子材料等领域。通过对松多酚抗氧化、降血糖、降血脂、降血压、抗癌、抗菌、抗炎及抗辐射等方面的研究进展进行综述,进一步为松多酚的应用提供理论依据。

关键词:松多酚;生物活性;研究进展

中图分类号:S718.43

文献标识码:A

文章编号:1002-2767(2013)10-0133-04

植物多酚因其分布广泛、来源丰富并具有多种生理功能等特性,已成为天然产物和有机化学研究的热点,被形象地称为“一座有待开发的金矿”。国内外科研工作者纷纷从各个领域和角度对植物多酚开展广泛深入的研究工作。

近年来研究发现松科植物体内含有大量的多酚类化合物,具有一系列独特的化学性质和生物活性,统称为松多酚。该类物质具有清除体内自由基、抑制脂质过氧化、抗炎镇痛、抗菌抗病毒、抗癌抗肿瘤以及抗辐射等多种生理活性,能够起到降血糖、降血压、降血脂、抗动脉粥样硬化、抗血栓及增强机体免疫功能的作用;能与蛋白质、生物碱、多糖结合,并可与多种金属离子发生络合反应;多酚中含有酚羟基等多种官能团,能通过氢键、疏水键或者共价键与高分子化合物接枝、共聚或共混,制备出一系列新型先进材料。因此,松科植物体内的多酚类物质在食品、医药、化妆品、皮革、保健品及高分子材料等领域都有广泛的应用。该文就松多酚的生物活性研究进展进行综述,以期对松多酚应用的研究工作提供参考。

1 抗氧化功能研究

1.1 清除自由基活性

自由基是机体氧化反应中产生的有害化合物,具有强氧化性,可损害机体的组织和细胞,进而引起慢性疾病及衰老。一些研究表明,马尾松树皮提取物^[1]、松针中的黄酮类物质^[2]、云南松树皮提取物^[3]等都是很好的自由基清除剂。此外,松树皮提取物还具有强化果汁功能的作用,

Ozlem Yesil Celiktas 等研究发现浓缩橙汁中添加松树皮提取物后,果汁中的总酚含量、清除自由基能力和抗坏血酸含量都有所增加^[4]。

1.2 抑制脂质过氧化

脂质过氧化直接干扰和破坏膜的生物功能,人类的许多疾病,如肿瘤和自身免疫性疾病等都与脂质过氧化作用有关。Su Xiaoyu 等研究发现红松种壳提取物能够捕获脂质过氧化链式反应中产生的活性氧,缩短脂质过氧化反应链的长度,进而阻断或减缓脂质过氧化反应的进行^[5]。有研究表明,松针提取物能够通过延长形成共轭双烯的迟滞期和增加低密度脂蛋白的电泳迁移率来抑制铜诱导低密度脂蛋白氧化作用^[6]。Kim Sung Hwan 等研究证实了松树皮提取物能抑制环磷酰胺引起的肝组织脂质过氧化作用,减少脂质代谢产物在体内的堆积,缓解环磷酰胺对机体的毒副作用^[7]。

1.3 保护生物大分子免受氧化损伤

生物大分子是构成生命的基础物质,它的氧化损伤是导致机体老化和许多疾病的主要原因。Taner G 等评价了在人淋巴细胞中海松树皮提取物的基因毒性作用和抗基因毒性作用,结果表明,海松树皮提取物本身不会诱导 DNA 损伤,相反它还能保护淋巴细胞免受过氧化氢诱导的基因损伤^[8]。Lydia F Yamaguchi 等对巴西松松针中双黄酮类物质(BFF)的研究发现,BFF 能有效猝灭单线态氧,从而防止单线态氧或 Fenton 反应引起的质粒 DNA 单链损伤,BFF 还能有效抑制卵磷脂脂质体中的 Fenton 反应和紫外辐射引起的脂质过氧化。因此,BFF 可以用作保护剂阻止生物分子的氧化损伤^[9]。

1.4 保护机体免受氧化损伤

Kehkashan Parveen 等发现海松树皮提取物对高血糖诱导的Ⅱ型糖尿病大鼠肝脏的氧化损伤

收稿日期:2013-04-03

基金项目:国家自然科学基金资助项目(31170510)

第一作者简介:李波(1980-),男,黑龙江省哈尔滨市人,在读博士,助理研究员,从事植物活性成分的分离与开发研究。
E-mail:blnky@163.com。

具有保护作用。Ⅱ型糖尿病大鼠每天按每 1 kg 体重补充 10 mg 海松树皮提取物, 28 d 后, 大鼠的糖化血红蛋白明显降低, 肝糖元增加, 大鼠肝脏中的硫代巴比妥酸反应产物丙二醛和蛋白羰基的含量降低, 谷胱甘肽和抗氧化酶(谷胱甘肽-S 转移酶、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽还原酶)的含量增加^[10]。

2 对降低血糖、血脂及血压方面作用的研究

2.1 降血糖功能

Kim Yong Mu 等研究发现松树皮提取物一方面可以降低糖尿病人的餐后高血糖, 另一方面还可以通过降低食物尤其是碳水化合物的效价比来控制肥胖^[11]。Liu Ximing 等也研究证实了Ⅱ型糖尿病患者每天服用 100 mg 海松树皮提取物, 84 d 后, 血糖水平明显降低, 糖化血红蛋白也相应下降^[12]。

Ola El Zein 等对松树皮提取物降糖作用的方式进行深入研究发现, 松树皮提取物能明显降低小肠 Caco-2 细胞对葡萄糖的吸收, 而又丝毫不影响 Caco-2 细胞内钠/钾三磷酸腺苷酶的活性和表达, 这说明松树皮提取物影响的是刷状缘膜中葡萄糖转运蛋白的数量, 蛋白印迹法分析也证实了这一点^[13]。

2.2 降血脂功能

研究表明, 松树皮提取物不仅具有抗血栓的功效^[14], 而且在非酒精性脂肪性肝病模型中, 能有效地抑制肝内脂肪积累, 并能增加脂肪酸氧化酶中 mRNA 的表达水平^[15]。

Sridevi Devaraj 等研究发现海松树皮提取物不仅能增加血浆的抗氧化能力, 还能改善血脂代谢。其机制是: 通过增加肝脏低密度脂蛋白受体或增加甾醇排泄来降低低密度脂蛋白胆固醇; 通过抑制胆固醇酯转移蛋白的活性来增加高密度脂蛋白胆固醇^[16]。

2.3 降血压功能

高血压病是严重威胁人类健康和生命的常见疾病。有研究证实高血压患者的血管内皮功能减退, 后者又加速了高血压靶器官的损害。Liu Ximing 等研究发现, 海松树皮提取物能够改善高血压病人的内皮功能^[17]。Sherma Zibadi 等研究表明松树皮提取物能改善血糖, 降低心血管疾病危险因素, 从而减少抗高血压药的服用^[18]。

3 抑酶、抗炎作用研究

多酚类物质的许多生物活性都与抑酶作用有关^[19]。Mirella Nardinia 等研究发现松树皮提取

物和咖啡酸对磷酸化酶激酶、蛋白激酶 C 及蛋白激酶 A 活性均有抑制作用, 这说明松树皮提取物和咖啡酸可能会参与细胞功能的调节^[20]。

Yen Gow Chin 等研究表明, 松针提取物能够有效抑制诱导性一氧化氮合酶和环氧合酶 2 在脂多糖刺激生长良好的 RAW264.7 巨噬细胞中的蛋白表达, 这说明松针提取物具有抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞炎症反应的作用, 其抗炎机制是通过抑制诱导性一氧化氮合酶和环氧合酶 2 的表达, 从而减少炎性介质 NO 的产生^[6]。Klaus Uhlenhut 等通过深入研究, 明确了海松树皮提取物中的抗炎成分, 即海松树皮提取物的代谢产物 δ -(3,4-二羟基苯基)- γ -戊内酯。该物质具有明显的抗炎作用, 它通过直接清除 NO 和抑制诱导性一氧化氮合酶的表达来减少脂多糖诱导的巨噬细胞中亚硝酸盐的产生^[21]。

4 抑菌杀虫作用研究

研究表明, 湿地松松针水提液对变形杆菌、金黄色葡萄球菌及黑曲霉等常见的食品腐败菌的生长有很好的抑制作用^[22]。Kim Yong-Suk 研究证实了赤松松针提取物中挥发性成分对常见的食源性致病菌(蜡样芽孢杆菌、鼠伤寒沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、副溶血弧菌、单核细胞增生李斯特菌、肠出血性大肠杆菌 O157:H7)的抑菌作用^[23]。

另外, Abdul Lateef Molan 等研究发现辐射松树皮提取物(缩合单宁含量 35%)具有抗球虫活性, 一些经过树皮提取物处理后的卵囊会产生大小和形状异常的孢囊^[24]。

5 抗癌功能研究

张锦宏等探讨了马尾松树皮提取物对 S180 腹水瘤小鼠的抗肿瘤作用, 研究表明马尾松树皮提取物对 S180 小鼠腹水瘤的生长表现出明显的抑制作用, 且随剂量增加其抑制肿瘤生长的效果也随之增加。经马尾松树皮提取物治疗后, 其高剂量组胸腺指数、脾脏指数、外周血白细胞数量和 T 淋巴细胞增殖率明显高于荷瘤对照组, 说明马尾松树皮提取物能显著提高小鼠免疫功能^[25]。Wu Danchen 深入研究了马尾松树皮提取物对癌细胞转移和侵袭方面的作用。结果表明, 马尾松树皮提取物对希拉细胞的粘附能力没有显著的作用, 但是它能明显抑制希拉细胞的转移, 这一结果说明马尾松树皮提取物可以用于转移性癌症的治疗剂^[26]。

香烟中特有的亚硝胺是一种强烈的环境致癌物。亚硝胺在肝微粒体中的代谢途径主要是羰基

还原,在肺微粒体中的代谢途径主要是 α 羟基化作用。Huong T Huynh 等研究发现,海松树皮提取物能明显抑制亚硝酸胺在肝脏和肺脏微粒体中的代谢途径,从而起到抗癌的作用^[27]。

6 抗病毒功能研究

Freitas A M 等研究证实了巴拉那松松叶提取物具有抗疱疹病毒的作用。结果表明,巴拉那松松叶提取物的乙酸乙酯部分和正丁醇部分抗疱疹病毒活性最强。化学成分分析显示正丁醇部分和乙酸乙酯部分都含有白果素、喜柏双黄酮和 II-7-O-甲基-罗波斯塔双黄酮等双黄酮类物质,所以推测这些双黄酮类物质可能是抗疱疹病毒的主要活性成分^[28]。

Watanabe K 等研究了日本五针松松球提取物抗流感病毒的作用机制。结果显示,松球提取物与流感病毒蛋白之间的相互作用抑制了流感病毒 RNA 的合成,松球提取物抑制流感病毒生长的主要作用靶点是 M1 蛋白^[29]。

7 抗辐射功能研究

海松树皮提取物能够调节太阳紫外线诱发的皮肤红斑和角质细胞中的 NF- κ B 依赖性基因的表达。Claude Saliou 等研究了海松树皮提取物对紫外线诱发皮肤红斑的保护作用发现,参试志愿者按每 1 kg 体重服用 1.1 mg 的海松树皮提取物,28 d 后,最小红斑量(MED)增加 1 倍。另外,海松树皮提取物能够抑制紫外辐射引起的 NF- κ B 依赖性基因的表达,这种抑制作用呈现浓度依赖性^[30]。

紫外线照射可导致红细胞溶血、脂质过氧化和质粒 DNA 损伤等不利作用发生。严玉霞研究了松树皮原花素的抗辐射作用。结果表明,松树皮原花素能显著抑制紫外线照射引起的红细胞溶血作用,10 mg 的原花素可使溶血红细胞减少 70.3%;原花素能明显抑制辐照小鼠肝匀浆组织脂质过氧化,2 mg 的原花素可使丙二醛的生成量减少 55.7%;原花素还能使辐照后的质粒 PUC₁₈ DNA 单链的断裂程度明显减轻。因此,松树皮原花素能明显减轻紫外线辐射引起的自由基损伤,具有抗辐射作用^[31]。

8 其它方面的研究

松科植物中的多酚类物质可以用作评价空气质量的生物指示剂。Christine Robles 等研究发现,在氮的氧化物含量高的地方,松针中的总多酚含量就低,即总多酚含量与一氧化氮、二氧化氮及氮的其它氧化物的浓度呈现明显的负相关;原花青素的含量与臭氧的浓度呈现明显的负相关,而

总黄酮醇和臭氧的浓度呈现明显的正相关;黄酮醇单体化合物(槲皮黄酮、异鼠李素和山奈酚)的含量与二氧化硫的污染程度呈现明显的负相关^[32]。

此外,松科植物中的多酚类物质还被用作林火调控的生物指示剂。Magali Cannac 等研究了欧洲黑松松针中的多酚类物质与林火调控的关系,其总酚可以用作火烧短期效应的生物指示剂,单体多酚可以用作火烧中期效应的生物指示剂^[33]。

参考文献:

- [1] Yu Limei, Zhao Mouming, Wang Jinshui. Antioxidant, immunomodulatory and anti-breast cancer activities of phenolic extract from pine (*Pinus massoniana* Lamb) bark[J]. Innovative Food Science and Emerging Technologies, 2008, 9: 122-128.
- [2] 闫琳娜. 松针落叶总黄酮的提取、纯化及抗氧化性能分析[D]. 长春: 吉林大学, 2009: 10-106.
- [3] 毛绍春, 李竹英, 李聪. 云南松树皮提取物抗氧化活性的研究[J]. 特产研究, 2007(2): 12-14.
- [4] Ozlem Yesil Celiktas, Muge Isleten, Fazilet Vardar Sukan. *In vitro* release kinetics of pine bark extract enriched orange juice and the shelf stability[J]. British Food Journal, 2010, 112(10): 1063-1076.
- [5] Su Xiaoyu, Wang Zhenyu, Liu Jiaren. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of *Pinus koraiensis* seed extract containing phenolic compounds[J]. Food Chemistry, 2009, 117: 681-686.
- [6] Yen Gow Chin, Duh Pin Der, Huang Din Wen. Protective effect of pine (*Pinus morrisonicola* Hay.) needle on LDL oxidation and its anti-inflammatory action by modulation of iNOS and COX-2 expression in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages[J]. Food and Chemical Toxicology, 2008, 46(1): 175-185.
- [7] Kim Sung Hwan, Lee In Chul, Lim Jeong-Hyeon. Protective effects of pine bark extract on developmental toxicity of cyclophosphamide in rats[J]. Food and Chemical Toxicology, 2012, 50: 109-115.
- [8] Tanerl G, Aydin S, Aytac Z. Genotoxic and antigenotoxic effects of pycnogenol in human lymphocytes assessed by the alkaline Comet assay [J]. Toxicology Letters, 2011, 205S: 111.
- [9] Lydia F Yamaguchi, Daniel G Vassão, Massuo J Kato. Biflavonoids from Brazilian pine *Araucaria angustifolia* as potential protective agents against DNA damage and lipoperoxidation[J]. Phytochemistry, 2005, 66: 2238-2247.
- [10] Kehkashan Parveen, Mohd Rashid Khan, Mohd Mujeeb. Protective effects of Pycnogenol on hyperglycemia-induced oxidative damage in the liver of type 2 diabetic rats[J]. Chemico-Biological Interactions, 2010, 186: 219-227.
- [11] Kim Yong Mu, Jeong Youn Kab, Wang Myeong Hyeon. Inhibitory effect of pine extract on α -glucosidase activity and postprandial hyperglycemia[J]. Nutrition, 2005, 21: 756-761.
- [12] Liu Ximing, Wei Junping, Tan Fengsen. Antidiabetic effect

- of Pycnogenol® French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II [J]. Life Sciences, 2004, 75(21):2505-2513.
- [13] Ola El Zein M Sc, Sawsan Ibrahim Kreydiyyeh. Pine bark extract inhibits glucose transport in enterocytes via mitogen-activated kinase and phosphoinositol 3-kinase[J]. Nutrition, 2011, 27:707-712.
- [14] Marek Nocun, Olga Ulicna, Jana Muchova. French maritime pine bark extract (Pycnogenol) reduces thromboxane generation in blood from diabetic male rats[J]. Biomedicine and Pharmacotherapy, 2008, 62:168-172.
- [15] Tsutomu Shimadaa, Daisuke Tokuhara, Masahito Tsubatac. Flavangenol (pine bark extract) and its major component procyanidin B1 enhance fatty acid oxidation in fat-loaded models [J]. European Journal of Pharmacology, 2012, 677:147-153.
- [16] Sridevi Devaraj, Sonia Vega-López, Nalini Kaul. Supplementation with a Pine Bark Extract Rich in Polyphenols Increases Plasma Antioxidant Capacity and Alters the Plasma Lipoprotein Profile [J]. Lipids, 2002, 37 (10): 931-934.
- [17] Liu Ximing, Wei Junping, Tan Fengsen. Pycnogenol, French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients[J]. Life Sciences, 2004, 74(7):855-862.
- [18] Sherma Zibadi, Peter J. Rohdewald, Danna Park. Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol supplementatio[J]. Nutrition Research, 2008, 28:315-320.
- [19] Angelika Schäfer, Zuzana Chovanová, Jana Muchová. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol)[J]. Biomedicine and Pharmacotherapy, 2005, 60:5-9.
- [20] Mirella Nardinia, Cristina Scaccinia, Lester Packerb. *In vitro* inhibition of the activity of phosphorylase kinase, protein kinase C and protein kinase A by caffeic acid and a procyanidin-rich pine bark (*Pinus maritima*) extract[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 2000, 1474(2):219-225.
- [21] Klaus Uhlenhut, Petra Högger. Facilitated cellular uptake and suppression of inducible nitric oxide synthase by a metabolite of maritime pine bark extract (Pycnogenol) [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2012, 53:305-313.
- [22] 张萍华, 徐丽珊, 齐洪涛. 湿地松松针水提液的抗菌活性研究[J]. 食品工业科技, 2009, 30(3):123-125.
- [23] Kim Yong Suk, Shin Dong Hwa. Volatile components and antibacterial effects of pine needle (*Pinus densiflora* S. and Z.) extracts[J]. Food Microbiology, 2005, 22:37-45.
- [24] Abdul Lateef Molan, Zhuojian Liu, Shampa De. Effect of pine bark (*Pinus radiata*) extracts on sporulation of co-cidian oocysts[J]. Folia Parasitologica, 2009, 56(1):1-5.
- [25] 张锦宏, 冯冬茹, 刘兵, 等. 马尾松树皮提取物抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 广西医科大学学报, 2010, 29 (2): 179-182.
- [26] Wu Danchen, Li Shuai, Yang Daqing. Effects of *Pinus massoniana* bark extract on the adhesion and migration capabilities of Hela cells [J]. Fitoterapia, 2011, 82 (8): 1202-1205.
- [27] Huong T Huynh, Robert W Teel. Effects of pycnogenol on the microsomal metabolism of the tobacco-specific nitrosamine NNK as a function of age[J]. Cancer Letters, 1998, 132:135-139.
- [28] Freitas A M, Almeida M T, Andrighetti-Fröhner C R. Antiviral activity-guided fractionation from *Araucaria angustifolia* leaves extrac[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2009, 126:512-517.
- [29] Watanabe K, Momose F, Handa H. Interaction between influenza virus proteins and pine cone antitumor substance that inhibits the virus multiplication[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1995, 214 (2): 318-323.
- [30] Claude Saliou, Gerald Rimbach, Hadi Moini. Solar ultraviolet-induced erythema in human skin and nuclear factor-kappa-B - dependent gene expression in keratinocytes are modulated by a French maritime pine bark extract [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2001, 30(2):154-160.
- [31] 严玉霞, 蒋建伟, 林春兰. 松树皮原花素的抗辐射作用[J]. 中国病理生理杂志, 2002, 18(7):837-839.
- [32] Christine Robles, Stéphane Greff, Vanina Pasqualini. Phenols and flavonoids in Aleppo pine needles as bioindicators of air pollution [J]. Journal of Environmental Quality, 2003, 32(6):2265-2271.
- [33] Magali Cannac, Vanina Pasqualini, Toussaint Barboni. Phenolic compounds of *Pinus laricio* needles: A bioindicator of the effects of prescribed burning in function of season[J]. Science of the Total Environment, 2009, 407:4542-4548.

Research Progress on Biological Activity of Pine Polyphenol

LI Bo^{1,2}, BAO Yi-hong¹, WANG Zhen-yu¹

(1. College of Forestry, Northeast Forestry University, Harbin, Heilongjiang 150040; 2. Department of Scientific Research Management, Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences, Harbin, Heilongjiang 150086)

Abstract: Pine polyphenols as a wide and high application value natural products possessed a series of unique chemical and biological activity. It could be widely used in the fields of food, pharmacy, health care products, cosmetic and high polymer material. The research progress on biological activity of pine polyphenol were summarized, including antioxidant activity, hpyerglycemic, hypolipidemic, antihypertensive, anticancer, antibiosis, anti-inflammatory and anti-radiation, in order to provide theoretical basis for the application of pine polyphenol.

Key words: pine polyphenol; biological activity; research progress