

## 葡萄籽提取物原花青素磷脂复合物抗氧化功能的实验研究

苗智如<sup>1</sup>, 袁夏<sup>2</sup>, 廖丽娜<sup>2</sup>, 侯中海<sup>2</sup>, 蒋国军<sup>2</sup> (1. 杭州市萧山区第一人民医院药剂科, 浙江 杭州 311200; 2. 浙江萧山医院药剂科, 浙江 杭州 311201)

**[摘要]** 目的 探讨葡萄籽提取物原花青素磷脂复合物的抗氧化作用。方法 取大鼠 80 只, 随机分为 8 组: 空白对照组、模型组、原花青素组、大豆磷脂组、维生素 C 组、原花青素磷脂复合物低、中、高剂量组。每天灌胃 1 次, 连续灌胃 30 d。然后用 50% 乙醇给大鼠一次性灌胃, 造成乙醇氧化损伤模型。通过测定大鼠体重, 血清和肝组织中丙二醛含量、蛋白质羰基含量、超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性及还原性谷胱甘肽含量的变化, 观察葡萄籽提取物原花青素磷脂复合物的抗氧化作用。结果 原花青素磷脂复合物各剂量组的大鼠体重与模型组及空白对照组比较, 均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。原花青素磷脂复合物低剂量组大鼠血清和肝组织 MDA 含量明显低于模型组 ( $P < 0.05$ ), 血清和肝组织 GSH-PX 活性明显高于模型组 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 原花青素磷脂复合物中剂量组和高剂量组大鼠血清和肝组织中 SOD、GSH-PX 活性及 GSH 含量较模型组显著升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), MDA 和蛋白质羰基含量明显降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结论 葡萄籽提取物原花青素磷脂复合物具有显著地抗氧化作用。

**[关键词]** 葡萄籽提取物; 原花青素; 大豆磷脂; 抗氧化作用

**[中图分类号]** R979.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2013)05-0362-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.05.012

## Experimental study on anti-oxidative effect of proanthocyanidins phospholipid complex in grape seed

MIAO Zhi-ru<sup>1</sup>, YUAN Xia<sup>2</sup>, LIAO Li-na<sup>2</sup>, HOU Zhong-hai<sup>2</sup>, JIANG Guo-jun<sup>2</sup> (1. Department of Pharmacy, the First People's Hospital of Xiaoshan, Hangzhou 311200, China; 2. Department of Pharmacy, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311201, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the antioxidant effects of grape seed proanthocyanidins phospholipid complex (GSPPC). **Methods** Eighty rats were randomly divided into eight groups; normal control, model control, Proanthocyanidins, Soybean phospholipids, Vitamin C and low dose of GSPPC, moderate dose of GSPPC, and high dose of GSPPC. Drugs were given orally to rats once a day for 30 days. And then, 50% ethanol was given to rats once by oral gavages to make the ethanol oxidative damage model at the end of experiment. The body weight of rats was measured. The contents of MDA, Protein carbonyl (PC), SOD, GSH and GSH-PX in hepatic tissue and blood serum were detected. **Results** The results showed there were no significant differences in the body weight among the three GSPPC groups, normal control and model control ( $P > 0.05$ ). Compared with the model control group, the content of MDA in low dosage of the GSPPC group was decreased in blood serum and hepatic tissue ( $P < 0.05$ ), and the content of GSH-PX was increased in blood serum and hepatic tissue ( $P < 0.05$ ). Compared with the model control group, the contents of GSH, SOD and GSH-PX were increased in blood serum and hepatic tissue ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), the contents of MDA and PC in middle and high dosage of the GSPPC group were decreased in hepatic tissue and blood serum ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion** The GSPPC showed significantly antioxidant effect.

**[Key words]** Proanthocyanidins; Soybean phospholipids; Antioxidant effect; MDA; SOD; GSH-PX

葡萄籽提取物原花青素是迄今为止所发现的最有效的自由基清除剂之一, 具有极强的抗氧化活性<sup>[1]</sup>, 是一种很好的脂质过氧化抑制剂<sup>[2]</sup>。大豆磷脂含有丰富的磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇和磷脂酰丝氨酸等成分, 有降低血脂、改善脂肪肝

症状、促进神经传导、健脑益智、提高机体活力、延缓衰老等生理功能<sup>[3]</sup>, 具有良好的抗脂质过氧化作用。磷脂分子可以通过电荷迁移作用与药物形成的较为稳定的化合物或络合物即磷脂复合物 (phytosome), 可使药物亲脂性明显增强, 增加药物吸收, 提高药物生物利用度, 减少药物不良反应等<sup>[4]</sup>。笔者以乙醇与四氢呋喃的混合溶液为溶剂, 制备了葡萄籽原花青素磷脂复合物, 研究了其抗氧化性能, 为其开发为保健食品或药品提供实验依据。

**[基金项目]** 杭州市科学技术局医疗卫生科研项目 (20100633B26); 杭州市萧山区科学技术局重点科研项目 (2010225)。

**[作者简介]** 苗智如 (1971-), 女, 副主任药师。E-mail: mzm0989@163.com.

**[通讯作者]** 蒋国军。Tel: (0571) 83865516, E-mail: jiangguojun999@163.com.

### 1 材料

**1.1 动物** SD 大鼠, 雄性, 80 只, 体重 180 ~ 220 g, 清洁级, 购于上海斯莱克实验动物有限责任公司 [实验动物许可证: SCXK(沪)2012-0002]。动物实验前适应性饲养 1 周, 自由觅食和饮水, 在室温 (23 ± 2) °C, 湿度 50% ~ 70%, 自然光照条件下饲养。

**1.2 药物及试剂** 葡萄籽提取物原花青素 (GSP-PC, 批号: 002-1204010-21, 天津市尖峰天然产物研究开发有限公司); 维生素 C (VC, 批号: F20111222, 国药集团化学试剂有限公司); 大豆磷脂 (批号: 110303, 上海太伟药业有限公司)。丙二醛 (MDA, 批号: 20120310)、超氧化物歧化酶 (SOD, 批号: 20120323)、还原型谷胱甘肽 (GSH, 批号: 20120629)、谷胱甘肽过氧化氢酶 (GSH-PX, 批号: 20120627)、蛋白质羰基 (PC, 批号: 20120704) 均为南京建成生物工程研究所产品。

**1.3 仪器** AL140 型电子天平 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司], TDL80-2C 型台式离心机 (上海安亭科学仪器厂), SCREEN MASTER 3000 半自动化分析仪 (北京富利泰医学科技有限公司)。

## 2 方法

**2.1 GSPPC 的制备** 称取原花青素 0.5 kg、大豆磷脂 1.5 kg, 置于 50 L 的混合溶剂 (乙醇: 四氢呋喃 = 1: 9) 中, 于 40 °C 溶解搅拌, 继续搅拌 2 h, 旋转蒸发除去四氢呋喃, 加入乳糖 0.5 kg、微晶纤维素

1.5 kg、低取代羟丙基纤维素 0.2 kg、硬脂酸镁 0.01 kg, 再加入 10% 的聚乙烯吡咯烷酮 50% 乙醇溶液, 湿法制粒, 80 °C 烘干 6 h。

**2.2 分组及给药** 大鼠 80 只, 随机分为 8 组: GSPPC 低、中、高剂量组 [120, 240, 480 mg/(kg · d)], 原花青素组 60 mg/(kg · d), 大豆磷脂组 180 mg/(kg · d), 维生素 C 组 10 mg/(kg · d), 模型组和空白对照组, 每组 10 只。每周称重一次, 根据体重调整给药容积。药物组给予不同浓度样品, 模型组和空白对照组给予同体积蒸馏水, 每天一次, 连续灌胃 30 d。

**2.3 动物模型**<sup>[5]</sup> 末次灌胃给药后, 除空白对照组外, 其他各组禁食 16 h (过夜), 然后一次性灌胃给予 50% 乙醇 12 ml/kg, 6 h 后取全血 (3 000 r/min, 离心 10 min) 和肝脏组织, 按试剂说明书测血清和肝组织中 MDA 含量、PC 含量、SOD 和 GSH-PX 及 GSH 含量。

**2.4 统计学分析** 实验数据采用 SPSS17.0 进行统计分析, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 各组间计量资料采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 GSPPC 对大鼠体重的影响** 由表 1 可知, 各剂量组的大鼠体重与模型组及空白对照组比较, 均无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 表明 GSPPC 对大鼠的体重无明显影响。

表 1 GSPPC 对大鼠体重的影响 (g,  $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	体重			增重
	初期	中期	末期	
空白对照组	190.70 ± 6.20	316.00 ± 11.48	380.90 ± 36.21	190.20 ± 39.43
模型组	186.40 ± 11.00	309.20 ± 17.25	366.70 ± 30.40	180.30 ± 25.71
维生素 C 组	186.20 ± 5.98	306.50 ± 10.74	371.40 ± 40.87	185.20 ± 42.91
大豆磷脂组	190.70 ± 5.85	310.60 ± 16.77	365.40 ± 35.27	174.70 ± 34.17
原花青素组	185.90 ± 6.44	307.60 ± 13.22	369.30 ± 29.81	183.40 ± 28.68
低剂量组	192.00 ± 8.27	320.30 ± 12.23	382.70 ± 25.19	190.70 ± 29.07
中剂量组	185.70 ± 5.79	307.50 ± 10.55	372.90 ± 10.83	187.20 ± 13.26
高剂量组	185.50 ± 4.77	313.20 ± 13.68	367.20 ± 36.23	181.70 ± 36.86

**3.2 GSPPC 对大鼠血清中 MDA、GSH 与 PC 的含量及对 SOD 和 GSH-PX 活性的影响** 与空白对照组比较, 模型组大鼠血清中 GSH 含量、SOD 及 GSH-PX 活性显著降低, MDA 和 PC 含量均显著升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 表明乙醇氧化损伤模型成功。GSPPC 低剂量组 MDA 含量明显低于模型组 ( $P < 0.05$ ), GSH-PX 活性明显高于模型组 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较: GSPPC 中、高剂量组 MDA 及 PC 含量均显著降低, GSH 含量、SOD 及 GSH-PX 活性显著升高, 均有统计学差异 ( $P < 0.05, P < 0.$

01)。表明 GSPPC 具有升高乙醇氧化损伤大鼠血清 GSH 含量、SOD 及 GSH-PX 活性, 降低血清 MDA 和 PC 含量的作用。结果见表 2。

**3.3 GSPPC 对大鼠肝组织中 MDA 和 GSH 与 PC 的含量及对 SOD 和 GSH-PX 活性的影响** 模型组大鼠肝组织中 MDA 和蛋白质羰基水平明显高于空白对照组, 而 GSH 含量、SOD 及 GSH-PX 活性则明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 维生素 C 组和原花青素组能够显著降低 MDA 含量, 升高 SOD 活性 ( $P < 0.05$ )。GSPPC 低剂

量组大鼠肝组织 MDA 含量明显低于模型组 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, GSPPC 中剂量组和高剂量组大鼠肝组织中 SOD、GSH-PX 活性及 GSH 含量较模型组显著升高 ( $P < 0.05$ ), MDA 和 PC 含量明显降低

( $P < 0.05, P < 0.01$ )。实验结果表明, GSPPC 能够降低乙醇氧化损伤大鼠肝组织中 MDA 和 PC 水平, 升高 SOD、GSH-PX 活性及 GSH 含量, 其中以中、高剂量作用效果显著。结果见表 3。

表 2 GSPPC 对大鼠血清中 MDA、GSH 与 PC 的含量及对 SOD 和 GSH-PX 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	MDA (nmol/ml)	SOD (U/ml)	GSH-PX (U/ml)	GSH (U)	PC (nmol/ml)
空白对照组	8.36 ± 0.79	262.47 ± 13.35	1602.96 ± 186.24	28.27 ± 6.65	0.41 ± 0.04
模型组	11.01 ± 1.09 <sup>3)</sup>	226.82 ± 21.05 <sup>3)</sup>	920.25 ± 119.52 <sup>3)</sup>	15.12 ± 3.98 <sup>3)</sup>	0.71 ± 0.08 <sup>3)</sup>
维生素 C 组	9.78 ± 0.56 <sup>1)</sup>	253.60 ± 12.26 <sup>1)</sup>	1144.73 ± 126.59	21.27 ± 3.74	0.65 ± 0.07
大豆磷脂组	9.71 ± 0.87 <sup>1)</sup>	252.50 ± 11.20 <sup>1)</sup>	1155.26 ± 184.29	18.06 ± 4.51	0.61 ± 0.06
原花青素组	9.68 ± 0.54 <sup>1)</sup>	254.45 ± 22.84 <sup>1)</sup>	1194.25 ± 167.66 <sup>1)</sup>	21.40 ± 4.16	0.61 ± 0.081
低剂量组	9.79 ± 0.85 <sup>1)</sup>	242.52 ± 21.50	1187.93 ± 157.54 <sup>1)</sup>	21.49 ± 4.59	0.63 ± 0.07
中剂量组	9.19 ± 0.87 <sup>2)</sup>	255.65 ± 22.97 <sup>1)</sup>	1199.93 ± 170.66 <sup>1)</sup>	21.96 ± 4.06 <sup>1)</sup>	0.60 ± 0.07 <sup>1)</sup>
高剂量组	8.59 ± 0.79 <sup>2)</sup>	264.18 ± 20.38 <sup>2)</sup>	1417.41 ± 221.72 <sup>2)</sup>	22.58 ± 4.54 <sup>1)</sup>	0.59 ± 0.07 <sup>1)</sup>

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ , 与模型组比较; <sup>3)</sup>  $P < 0.01$ , 与空白对照组比较。

表 3 GSPPC 对大鼠肝组织中 MDA、GSH 与 PC 的含量及对 SOD 和 GSH-PX 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	MDA (nmol/mgprot)	SOD (U/mgprot)	GSH-PX (U/mgprot)	GSH (mg/gprot)	PC (nmol/mgprot)
空白对照组	4.49 ± 0.96	59.48 ± 8.61	339.22 ± 29.64	15.25 ± 4.24	2.76 ± 0.80
模型组	6.87 ± 0.99 <sup>3)</sup>	37.89 ± 5.29 <sup>3)</sup>	223.45 ± 20.37 <sup>3)</sup>	8.18 ± 0.76 <sup>3)</sup>	4.77 ± 0.65 <sup>3)</sup>
维生素 C 组	5.77 ± 0.57 <sup>1)</sup>	47.59 ± 5.96 <sup>1)</sup>	248.76 ± 31.79	8.69 ± 1.42	4.24 ± 0.62
大豆磷脂组	5.70 ± 0.74 <sup>1)</sup>	48.62 ± 7.04 <sup>1)</sup>	246.91 ± 37.20	8.83 ± 0.97	4.37 ± 0.55
原花青素组	5.69 ± 0.79 <sup>1)</sup>	48.32 ± 6.42 <sup>1)</sup>	251.37 ± 29.90	8.91 ± 0.80	4.07 ± 0.46
低剂量组	5.78 ± 0.51 <sup>1)</sup>	44.98 ± 8.01	265.97 ± 20.21 <sup>1)</sup>	8.89 ± 1.04	4.38 ± 0.33
中剂量组	5.65 ± 0.63 <sup>1)</sup>	47.68 ± 5.65 <sup>1)</sup>	270.93 ± 19.83 <sup>1)</sup>	10.07 ± 1.23 <sup>1)</sup>	3.99 ± 0.38 <sup>1)</sup>
高剂量组	4.98 ± 0.64 <sup>2)</sup>	49.02 ± 6.70 <sup>1)</sup>	274.25 ± 35.54 <sup>1)</sup>	10.90 ± 1.61 <sup>1)</sup>	3.92 ± 0.49 <sup>1)</sup>

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ , 与模型组比较; <sup>3)</sup>  $P < 0.01$ , 与空白对照组比较

#### 4 讨论

目前, 国内对很多适合做成磷脂复合物的中药, 如水飞蓟宾、葛根素、靛玉红、壳聚糖、银杏提取物、灯盏花素、人参总皂苷、淫羊藿黄酮、黄芩苷、丹皮酚等都已进行了复合物的制剂学研究。但仅局限在实验室研究阶段, 尚未做成产品上市。而国外已有很多产品上市, 包括水飞蓟素、水飞蓟宾、甘草次酸、绿茶提取物、银杏提取物、葡萄籽提取物、人参提取物、山楂提取物等数 10 种磷脂复合物的专利及保健品<sup>[6]</sup>。笔者制备的葡萄籽原花青素磷脂复合物, 参照 2012 年国家食品药品监督管理局印发的《保健食品抗氧化功能评价方法》中乙醇氧化损伤模型, 研究其抗氧化性能。

乙醇氧化损伤模型的原理是当大量乙醇摄入机体后, 可激活氧分子产生大量氧自由基, 导致组织细胞过氧化效应及体内 GSH 的耗竭。GSH 是一种抗氧化剂, 是 GSH-PX 的底物。GSH-PX 可以清除自由活性氧, 保护细胞膜结构和功能的完整性。乙醇代谢产物乙醛能直接与 GSH 结合, 消耗肝细胞中的 GSH, 以致不足以清除自由基, 减弱抗氧化能力, 导

致 MDA 含量升高<sup>[7]</sup>。MDA 作为脂质过氧化反应的产物, 能间接反映体内自由基的损伤情况。SOD 是生物体内的主要抗氧化剂, 通过清除生物氧化产生的自由基而起保护细胞的作用, 其活力的高低间接反映了机体清除氧自由基的能力, 是反映抗氧化损伤的主要指标。PC 形成是多种氨基酸在蛋白质氧化修饰过程中的早期标志, PC 含量可直接反映蛋白质损伤的程度<sup>[8]</sup>。

按照国家食品药品监督管理局 2012 年印发《抗氧化功能评价方法》中以过氧化脂质含量、蛋白质羰基、抗氧化酶活性、还原性谷胱甘肽 4 项作为判定抗氧化功能的指标, 本试验结果表明 GSPPC 能够明显降低乙醇氧化损伤大鼠血清和肝组织中 MDA、GSH 与 PC 的含量, 显著提高 SOD、GSH-PX 活性, 可判定 GSPPC 抗氧化功能动物实验结果阳性, 为其作为具有抗氧化功能保健食品的开发与应用提供了理论依据。GSPPC 的抗氧化作用明显优于单纯原花青素组或大豆磷脂组的作用, 其原因是 GSPPC 的生物利用度高于单纯原花青素和磷脂的生物利用度。

葡萄籽提取物原花青素具有极强的抗氧化和清除自由基活性, 它是维生素 C 的 20 倍, 是维生素 E

的50倍<sup>[9]</sup>。大豆磷脂作为一种特殊的纯天然营养物质,为机体提供能量的同时,还可以为机体补充一定必需脂肪酸及其他机体所必需的营养成分,将两者科学、合理、有效的组合在一起,使其开发为具有抗氧化功能的营养补充剂、保健食品或药品,对许多疾病的防治有着重要的意义。

### 【参考文献】

[1] 周坦洋,罗芙蓉,白彬.葡萄籽原花青素生物药理活性的研究进展[J].哈尔滨医科大学学报,2012,46(1):94.  
[2] 刷红梅,曲梓怡,王召令,等.原花青素的抗氧化作用[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(16):3155.  
[3] 黄进,杨丹丹,郝书颖,等.大豆磷脂对肉仔鸡抗氧化性能影响的研究[J].饲料工业,2012,33(7):15.

[4] 凌沛学,汤漩,王凤山,等.药物与磷脂复合物研究近况[J].中国药学杂志,2005,40(6):401.  
[5] 国家食品药品监督管理局.抗氧化功能评价方法[S].2012:1.  
[6] 左巨波,尚京川.中药磷脂复合物的研究进展[J].中国药房,2007,18(27):2149.  
[7] 戴伟,尹晓晨.蜂胶对乙醇所致化学性肝损伤的保护作用研究[J].实用预防医学,2010,17(6):1207.  
[8] 段丽菊,刘英帅,朱燕,等.DNPH比色法:一种简单的蛋白质胺基含量测定方法[J].毒理学杂志,2005,19(4):320.  
[9] 毕玲,傅柏平.葡萄籽原花青素提取物的研究进展[J].中国新药杂志,2008,17(17):1478.

【收稿日期】2013-04-17

【修回日期】2013-06-28

(上接第361页)

角鲨烯环氧化物抑制剂的生物活性<sup>[3]</sup>。因此,建立能对真菌中麦角甾醇、羊毛甾醇和角鲨烯同时定量检测的方法,有利于筛选比较作用于不同靶酶的真菌麦角甾醇生物合成抑制剂。

本实验室利用 $[1-^{14}\text{C}]$ 乙酸掺入,结合薄层色谱分析、放射自显影和液体闪烁计数方法,研究了氟康唑对真菌整体细胞中麦角甾醇生物合成的影响。表明该方法能同时检测 $^{14}\text{C}$ 在羊毛甾醇和麦角甾醇等各成分中的掺入量,并能定量计算药物对真菌麦角甾醇生物合成的半数抑制浓度( $\text{IC}_{50}$ )<sup>[4]</sup>。为进一步研究该方法是否能定量考察比较角鲨烯环氧化物抑制剂的活性,本研究利用该方法考察了布替萘芬对 $^{14}\text{C}$ 在麦角甾醇生物合成通路各成分中,尤其在角鲨烯中的掺入量。

前期研究显示,氟康唑在抑制 $^{14}\text{C}$ 掺入麦角甾醇的同时,只引起其在羊毛甾醇和角鲨烯环氧化物中的掺入增加,未见 $^{14}\text{C}$ 在角鲨烯中的累积。本研究结果显示,随着布替萘芬药物浓度的增加, $^{14}\text{C}$ 在麦角甾醇中的掺入也逐渐减少,但能定量检测到 $^{14}\text{C}$ 在角鲨烯中的掺入呈剂量依赖性地增加,而在羊毛甾醇和角鲨烯环氧化物中未见掺入。这一结果证明,布替萘芬是角鲨烯环氧化酶的抑制剂,它的作用可使该酶的直接底物——角鲨烯的累积增加。同时表明,该方法可定量考察布替萘芬等角鲨烯环氧化物抑制剂的生物活性。

该方法研究结果显示,氟康唑和布替萘芬在抑制 $^{14}\text{C}$ 掺入麦角甾醇的同时,都能不同程度地抑制 $^{14}\text{C}$ 的总掺入。由于氟康唑在抑制CYP51酶时,可引起羊毛甾醇积累的同时,并未造成角鲨烯的堆积,因此,推测 $[1-^{14}\text{C}]$ 乙酸掺入的减少并不是酶反应受

阻造成的直接后果, $^{14}\text{C}$ 掺入总量的减少除了与用药后真菌生长受抑有关外,还可能与真菌在药物作用下功能紊乱,对 $[1-^{14}\text{C}]$ 乙酸的摄取能力下降有关。

为减少细胞活性、底物摄取能力等因素的干扰,本研究还利用前期建立的真菌离细胞液 $[2-^{14}\text{C}]$ 甲羟戊酸掺入实验<sup>[5]</sup>,研究了布替萘芬对真菌离细胞酶的麦角甾醇生物合成功能影响。结果显示,在离细胞酶中,氟康唑不会影响 $^{14}\text{C}$ 的总掺入,而布替萘芬对 $^{14}\text{C}$ 的总掺入仍有抑制作用。这是因为角鲨烯在麦角甾醇合成通路的上游,其过度积累可造成 $^{14}\text{C}$ 的前期掺入受阻。可见,用离细胞液 $[2-^{14}\text{C}]$ 甲羟戊酸掺入实验,可以更加直接地考察抗真菌药物对真菌麦角甾醇生物合成酶系的作用,有利于定量考察药物的抑酶活性,为抗真菌药物的作用机制和抑酶活性研究提供了新方法。

### 【参考文献】

[1] Iwatani W, Arika T, Yamaguchi H. Two mechanisms of butenafine action in *Candida albicans* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1993, 37(4): 785.  
[2] McNeely W, Spencer CM. Butenafine [J]. Drugs, 1998, 55(3):405.  
[3] 曹永兵,孙福红.薄层色谱扫描法检测氟康唑对真菌麦角甾醇生物合成的影响[J].第二军医大学学报,1999,20(5):312.  
[4] 曹永兵,高平挥,张军东,等.核素掺入研究氟康唑对真菌麦角甾醇生物合成的影响[J].第二军医大学学报,2004,25(7):751.  
[5] 晏秀伟,刘洪涛,曹永兵,姜远英.同位素掺入法测定耐药白念珠菌CYP51酶活性[J].中国新医药,2004,3(6):1.

【收稿日期】2013-03-07

【修回日期】2013-05-07