

花色苷对慢性疾病营养干预分子机制的研究进展

白卫滨¹, 朱翠娟¹, 胡云峰¹, 焦睿¹, 吴实¹, 孙建霞^{*2}

(1. 暨南大学 食品科学与工程系, 广东 广州 510632; 2. 广东工业大学 轻工化工学院, 广东 广州 510090)

摘要: 花色苷是一种天然食用功能色素。本文从花色苷的结构特点、生理活性及作用机理等方面, 综述了花色苷对慢性疾病的作用途径及分子机制, 并对花色苷对心血管疾病、肿瘤、糖尿病等慢性疾病具有的营养干预作用进行了讨论, 为花色苷预防疾病和营养干预机制的深入研究提供参考。

关键词: 花色苷; 心血管疾病; 肿瘤; 糖尿病; 营养干预

中图分类号: TS 201 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673—1689(2016)010—1009—11

Advance in Molecular Mechanism of Nutrition Interventions of Anthocyanins for Chronic Disease

BAI Weibin¹, ZHU Cuijuan¹, HU Yunfeng¹, JIAO Rui¹, WU Shi¹, SUN Jianxia^{*2}

(1. Department of Food Science and Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China; 2. School of Chemical Engineering and Light Industry, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510090, China)

Abstract: Anthocyanins are a natural edible functional pigment, which had been proved to have a good nutrition intervention on various chronic diseases, such as cardiovascular diseases, cancers, and diabetes. In this paper, the pathways and molecular mechanisms of anthocyanins acting on chronic diseases were mainly summarized, which will provide references for the further study on the prevention of diseases and nutrition intervention mechanism of anthocyanins.

Keywords: anthocyanin, cardiovascular disease, tumour, diabetes, nutritional intervention

花色苷(anthocyanidin)是一类广泛存在于植物中的水溶性色素,属于类黄酮化合物,也是植物的主要呈色物质^[1-4]。它在不同环境中可以显示出不同的色泽和让人赏心悦目的颜色,例如在许多水果、蔬菜中呈现红色、紫色、蓝色等。花色苷作为一种天然色素,在食品加工行业已得到广泛应用。大量研究证实,花色苷具有多种生理保健和疾病预防的功效,目前已成为营养学、医药学、植物学等领域的研

究热点^[5]。

1 结构及特点

花青素具有类黄酮的典型结构,是 2-苯基苯并吡喃阳离子的衍生物,以 C6-C3-C6 为基本骨架。花色苷是花青素的糖苷衍生物。由于花青素的游离状态很不稳定,所以自然界中一般以花色苷的形式存在,基本结构如图 1 所示。

收稿日期: 2015-08-05

基金项目: 国家自然科学基金项目(31471588, 31201340, 31201402); 教育部新世纪优秀人才支持计划项目, 广东省高等学校优秀青年教师培养计划项目(Yq2013024)。

作者简介: 白卫滨(1978—), 男, 山东莱州人, 工学博士, 副研究员, 主要从事食品营养与安全研究。E-mail: baiweibin@163.com

* 通信作者: 孙建霞(1978—), 女, 山东招远人, 副教授, 主要从事果蔬加工与营养研究。E-mail: ljxsun1220@163.com

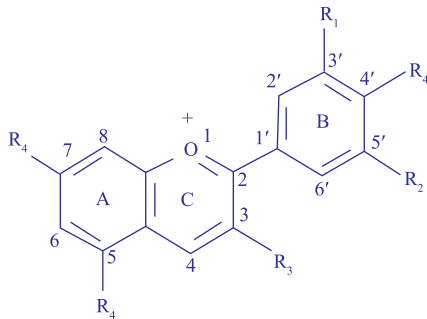


图 1 花色苷的分子结构式

Fig. 1 Molecular structure of anthocyanins

R1 和 R2 是 H、OH 或者 OCH₃, R3 是糖基或 H, R4 是糖基或 OH, A、B 环上羟基数目、位置以及 C 环双键对其抗氧化性有很大影响^[5]。

尽管已经从植物中分离出数百种花色苷,但已知花青素有 20 种,在植物中常见的有 6 种,即天竺葵素(Pelargonidin,Pg),矢车菊素(Cyanidin,Cy),飞燕草素(Delphinidin,Dp),芍药色素(Peonidin,Pn),矮牵牛花素(petunidin,Pt)和锦葵色素(malvidin,Mv)^[1],其中最常见糖苷形式为花青素-3-葡萄糖苷。见表 1。

表 1 6 类常见花青素的结构特点

Table 1 Structural features of six common anthocyanins

名称	英文名称	缩写	取代物						
			3	5	6	7	3'	4'	5'
天竺葵色素	Pelargonidin	Pg	OH	OH	H	OH	H	OH	H
矢车菊色素	Cyanidin	Cy	OH	OH	H	OH	OH	OH	H
飞燕草色素	Delphinidin	Dp	OH	OH	H	OH	OH	OH	OH
芍药色素	Peonidin	Pn	OH	OH	H	OH	OMe	OH	H
牵牛花色素	Petunidin	Pt	OH	OH	H	OH	OMe	OH	OH
锦葵色素	Malvidin	Mv	OH	OH	H	OH	OMe	OH	OMe

2 花色苷生理活性及作用机制

近年来,随着人们对食品添加剂安全性问题的关注,花色苷作为一种食品中的成分,既具有食品着色剂功能,同时又具有抗氧化功能,在治疗由毛细血管脆弱所引发的血液循环疾病、阻止血小板凝聚、控制糖尿病、抗肿瘤、改善生殖系统的损伤、抑制低密度脂蛋白氧化,以及改善动脉粥样硬化、改善视疲劳、保护肝脏等方面有重要的生理功能,受到了越来越多消费者的关注和研究人员的重视^[6]。

2.1 花色苷对心血管疾病的作用机制

心血管疾病是危害中老年人群健康的疾病之一^[7],包括高血压、高血脂、动脉粥样硬化、血液粘稠等症状,其死亡率居于各种死因之首。流行病学研究发现,长期摄入富含黄酮类物质的植物性食物,可降低心血管类慢性疾病的发病率^[8]。Mink 等^[9]对 34 489 名健康绝经女性进行了 16 年的调查,发现经常食用富含花色苷食物的女性,冠心病的发病率和死亡率明显降低。Cassidy 等^[10]也做了一项长达 18 年的前瞻性研究,通过对 93 600 多名中年健康妇女随访,发现长期摄入富含花色苷食物,可显著降低心肌梗死的发病率。大量的体内外实验研究发现,

花色苷可以防治心血管疾病,其机制可能与抗炎、抗氧化、调节血脂代谢等有关。花色苷对心血管疾病的干预主要通过 NF- κ B、PPAR- γ -ABCA1、Keap1-Nrf2 等信号途径发挥作用。

2.1.1 NF- κ B 途径 花色苷通过作用于 NF- κ B (nuclear factor kappa B)信号途径,发挥抗炎作用。NF- κ B 因子在调节免疫、炎症、凋亡过程相关基因的表达中发挥重要作用。NF- κ B 的激活因素有很多种,包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha,TNF- α),白介素-1 β (interleukin-1 beta,IL-1 β),以及 LPS、自由基、紫外线等多种前炎症细胞因子和应激性刺激^[11]。在未受到刺激的细胞中,NF- κ B 与抑制蛋白质 I- κ B 结合在一起以二聚体或异二聚体的形式存在于细胞质中。当细胞受到刺激后,其抑制蛋白质 I- κ B 发生磷酸化并降解,NF- κ B 立即转移到细胞核中并诱导炎症相关基因转录^[12](图2)。Poulouse^[13]及其团队用富含矢车菊素-3-葡萄糖苷的花色苷提取物,干预作用于 LPS 刺激的 BV2 细胞,结果表明,花色苷提取物的存在使得 I- κ B 和胞浆中 p65 的量上调,细胞核中由于 LPS 刺激而产生的异位 p65 的量下调。研究还表明,NF- κ B 途径的抑制同时还伴随着 iNOS 和 COX-2 的下调。

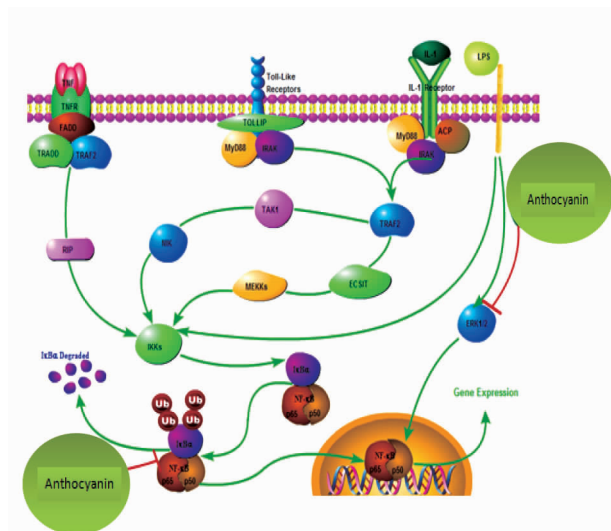


图2 NF-κB 信号通路

Fig. 2 Pathway of NF-κB

Hou 等^[14]发现,飞燕草素、矢车菊素、芍药素、锦葵素、天竺葵素等 5 种含量较丰富的花青素作用于巨噬细胞,只有飞燕草素和某些矢车菊素可以抑制 COX2 表达,这种作用主要是通过花青素诱导 iκB-α 的合成,同时抑制 NF-κB 的异位,从而阻断 NF-κB 信号通路的激活,且这两种花青素的抗炎效应与其具有的二羟苯基明显相关。其他的类黄酮物质如槲皮素,可以抑制巨噬细胞中 IL-6、TNF-α 的合成与释放,进而抑制 NF-κB 信号途径的转导。在内皮细胞中花青素可以减弱由氧化低密度脂蛋白 (oxLDL) 造成的氧化应激。因为 p38MAPK 蛋白质的磷酸化作用取决于磷酸化 p38MAPK 和非磷酸化 p38MAPK 的表达比率, NF-κB (p65) 的核易位取决于 NF-κB (p65) 在核内和胞浆内的表达比率,而矢车菊素和飞燕草素都以相似的方法抑制 p38MAPK 的磷酸化和 NF-κB 的易位,且矢车菊素和飞燕草素的这种作用与其结构中存在 B 环的 3',4'-OH 和 C 环上的 3-OH 结构有关^[15]。

2.1.2 PPAR-γ-ABCA1 途径 在动脉粥样硬化形成的早期,由于血管内膜破损,血液中的单核细胞进入内膜并分化为巨噬细胞,吞噬脂质,最终在血管壁上形成巨噬泡沫细胞^[16]。三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 (ATP-binding cassette transporter A1, ABCA1) 是一种整合膜蛋白质,它可调节细胞内胆固醇代谢,促进细胞内游离胆固醇和磷脂流出,使细胞内胆固醇处于稳态(图 3)。ABCA1 的下调导致细胞内胆固醇水平升高,形成更多巨噬泡沫细胞^[17]。

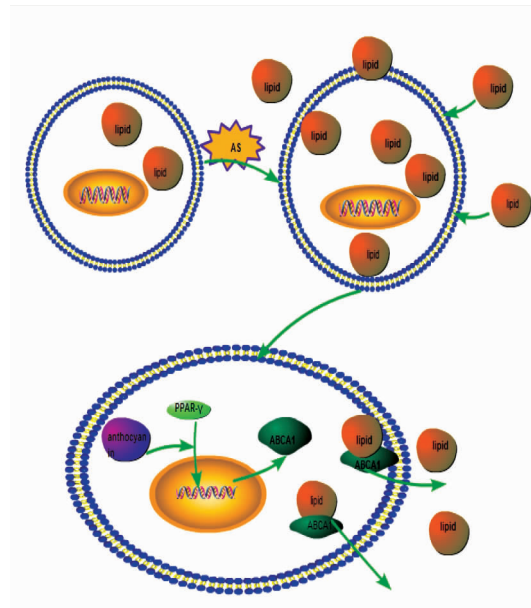


图3 PPAR-γ-ABCA1 信号途径

Fig. 3 Pathway of PPAR-γ-ABCA1

很多年前有研究发现,花色苷尤其是矢车菊素-3-葡萄糖苷和芍药素-3-葡萄糖苷可以增加小鼠腹腔巨噬细胞中游离胆固醇的流出,并且呈剂量—效应关系。这种作用是通过增加过氧化物酶体增殖物激活型受体-γ (PPAR-γ) 的基因表达,进而上调 ABCA1 的表达(图 3)。矢车菊素葡萄糖苷与它的甲基化产物芍药素葡萄糖苷之间没有差异^[18]。Jia 等^[19]研究发现,矢车菊素实际上是作用于 PPARs 的亚型,其中与 PPARα 和 PPARγ 的作用高于 PPARδ,矢车菊素的作用方式与一些药物相似,它可以充当生理上的 PPARα。同时也发现,矢车菊素的这种作用与其结构中的 4'-OH 结构有关,这也解释了上述中矢车菊素和芍药素的作用效果没有差异。CD40 分子是一种跨膜糖蛋白质,属于肿瘤坏死因子受体超家族 (TNFR-SF) 成员,可以介导多种信号转导通路^[20]。肿瘤坏死因子受体-相关因子 2 (TNFR2) 可以与位于胞内远膜侧 CD40 结合,在 CD40 介导的信号途径中发挥重要作用。Xia 等^[18]研究发现,矢车菊素-3-葡萄糖苷、芍药素-3-葡萄糖苷可以通过调节胆固醇分布来阻止 TNFR2 易位到脂质筏,从而可以减缓由 CD40 诱导的炎症反应,且呈剂量效应关系。

2.1.3 Keap1-Nrf2 途径 转录因子 NF-E2 相关因子 2 (nuclear factor-E2-related factor2, Nrf2) 使得细胞对外源性、内源性毒素具有解毒作用。正常状态下 Nrf2 与 Keap1 结合存在,当出现氧化应激时

Keap1 构象发生变化, Nrf2 脱落并进入细胞核内, 刺激一系列解毒、抗氧化酶基因编码, 进而合成 NADPH, 谷胱甘肽 S-转移酶(GST), 血红素氧合酶-1 (HO-1), 谷氨酸半胱氨酸连接酶(GLC), 谷胱甘肽过氧化物酶等细胞保护分子。清除活性氧、超氧阴离子、过氧化氢、氢氧自由基等^[21]。Speciale 等^[22]研究发现, 在表皮细胞中矢车菊素可以诱导 Nrf2 活化, 合成 HO-1, 抑制自噬并增加细胞活性, 减少细胞死亡。Zhang 等^[23]用矢车菊素预处理 β 细胞, 结果表明花色苷可以降低由于氧化应激导致的自噬。花色苷可以激活转录因子 Nrf2 合成 HO-1, 抑制自噬过程, 增加 β 细胞活性(图 4)。

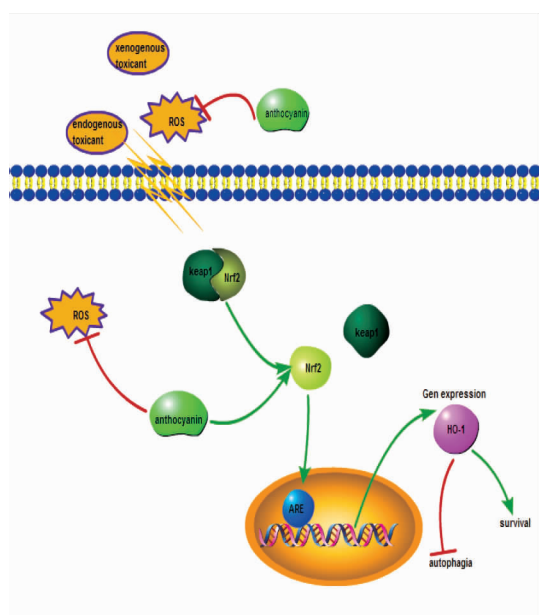


图 4 Keap1-Nrf2 信号通路

Fig. 4 Pathway of Keap1-Nrf2

2.1.4 其它相关机制 很多研究发现, 抑制 PI3K/Akt 通路可以阻止内皮细胞凋亡。Paixao 等^[24]研究发现, 天竺葵素-3-葡萄糖苷、矢车菊素-3-葡萄糖、飞燕草素-3-葡萄糖, 可以通过抑制 Caspases 3 和 Caspases 9 的活性来抑制细胞凋亡, 3 种花色苷中飞燕草素-3-葡萄糖苷作用最为明显。花色苷的这种作用是通过降低由过氧亚硝酸盐诱导的 Akt 的脱磷酸化来抑制 PI3K/Akt 信号途径的激活。花色苷对心血管疾病的作用除了上述作用机制外, 还有很多的机制都与其他因素有关, 如雌激素受体, 微生物群等, 这些都需要进一步研究^[25-27]。

2.2 抗肿瘤

肿瘤的发病率在我国不断上升, 已成为威胁居

民健康的一大因素。肿瘤的形成是由于人体暴露于外界刺激如致癌物质、紫外线、病毒、辐射等, 造成体细胞基因突变。恶性肿瘤, 也就是癌症, 发病前提是基因突变, 但突变并非都会导致癌变。很多流行病学研究发现, 花色苷具有抗突变和抗肿瘤活性。Kamei 等^[28]在红酒提取物抗癌试验中发现, 在所有红酒提取物中花色苷具有最强的抑制结肠癌细胞 HCT-15 和胃癌细胞 AGS 生长的活性。Yoshimoto 等^[29]用鼠伤寒杆菌 TA98 为试验对象, 评价了 4 种甘薯块根水提取物的抗突变活性, 研究发现紫甘薯中的矢车菊素类和芍药素类两种花色苷, 可有效地抑制杂环胺类诱导剂如 Trp-P-1、Trp-P-2, 和 IQ 引起的突变作用, 并提出酰基化的花色苷比未酰基化的花色苷具有更强的抗突变作用。花色苷的抗肿瘤活性主要在肿瘤细胞形成的 3 个阶段发挥作用^[30]。

2.2.1 抑制引发阶段 花色苷在肿瘤形成的初始阶段通过其抗氧化活性保护 DNA 免受损伤, 进而发挥其抗突变作用。花色苷的结构中酚羟基的存在使其具有较强的清除 ROS、过氧化氢、过氧自由基、超氧自由基(ROO·)等自由基的能力。花色苷的抗氧化性已在肠癌细胞、内皮细胞、乳腺细胞等多种肿瘤系细胞模型中得到证明, 同时还发现花色苷具有多样化的解毒和抗致癌效应。例如, 花色苷可以激活二相解毒酶的表达。Shih 等^[31]在体外细胞实验中初步证明花色苷可以诱导二相的抗氧化酶和解毒酶的能力。他们用花色苷作用于 Clone 9 肝细胞和非恶性乳腺癌细胞, 结果显示: 花色苷激活谷胱甘肽相关酶(谷胱甘肽还原酶、谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽 S-转移酶)及 NAD(P)H(醌还原酶), 细胞抗氧化能力增强。花色苷的这种作用机制主要是通过激活这些酶的编码基因上游阶段的抗氧化反应原件(ARE)来发挥作用, 同时这也是保护细胞抗氧化应激损伤的关键^[32]。但是有研究发现, 花色苷同时具有抗氧化和促进氧化两种相反特性, 在不同的细胞环境可以表达出不同的特性。与一些抗肿瘤药物相似, 花色苷增加细胞内 ROS 含量, 造成 DNA 损伤, 引发其凋亡, 可能花色苷的促氧化作用在抗肿瘤机制中发挥更大作用^[33]。目前很多抗突变机制不是很清楚, 需要进一步去研究。

2.2.2 抑制促进阶段 在启动细胞到前癌细胞发展阶段, 花色苷可以通过抗炎作用、抗增殖作用来抑制肿瘤细胞增殖。很多研究已经表明, 炎症反应

具有促癌作用,其中多种癌症的发生与 NF- κ B 和 COX-2 的活性升高有关^[34]。在上述心血管疾病中,已说明花色苷通过抑制 NF- κ B 信号途径发挥抗炎作用。在很多的癌细胞模型中,也证明花色苷的抗肿瘤效应与抑制 NF- κ B 和 COX-2 活性有关^[35]。血管新生是从现有血管网络形成新血管的过程,是肿瘤生长和转移的一个重要因素^[36]。很多血管新生活化因子属于血管内皮生长因子(VEGF)家族,所以在恶性肿瘤中 VEGF 含量较高。很多研究发现,花色苷的抗血管新生作用机制是通过抑制 H₂O₂ 或 TNF- α 诱导的 HaCaT 细胞中 VEGF 的高表达,同时减少 VEGF 及其受体在内皮细胞的表达来实现^[36-37]。Huang 等在小鼠 JB6 细胞研究中发现,花色苷降低 VEGF 的表达是通过抑制 PI3K/Akt 信号通路来发挥作用^[36]。

2.2.3 抑制进展 在肿瘤到癌变的发展阶段,花色苷可以通过促进细胞凋亡、抑制细胞转移来发挥抗癌作用。细胞凋亡和细胞程序性死亡在正常细胞的生长发育中起重要作用,而在癌细胞中基因发生特异性改变,细胞不能正常凋亡。很多高效的防癌剂就是通过诱导前癌细胞或恶性肿瘤细胞凋亡起到治疗作用。在多种细胞模型研究中,花色苷、花青素或者富含花色苷的葡萄、草莓提取物都表现出促进细胞凋亡的作用^[38-43]。它们通过内源性(线粒体)和非内源性(细胞凋亡抑制因子 FAS)两种途径诱导凋亡^[44]。在线粒体的凋亡信号途径中花色苷作用于癌细胞,增加了线粒体膜电位,释放细胞色素 C,调节半胱氨酸蛋白酶 Caspase 依赖的抗凋亡或促凋亡蛋白质表达。在细胞膜上的死亡受体途径中,花色苷通过调节癌细胞中 FAS 及其配体 FASL 来激活半胱氨酸蛋白酶 Caspase,进而促进凋亡。另外,用花色苷处理的癌细胞中 ROS 水平升高,随后细胞凋亡,这也表明有 ROS 介导的线粒体半胱氨酸蛋白酶非依赖性途径,在花色苷诱导癌细胞凋亡中起到重要作用^[45]。细胞的侵袭和转移是导致肿瘤病人死亡的主要原因。侵袭过程中第一步也是最关键的一步就是肿瘤细胞和间质干细胞分泌的蛋白酶降解细胞基质膜胶原。细胞基质膜胶原的降解不仅取决于蛋白酶的数量,还和蛋白酶的激活剂与抑制剂有重要关系。Nagase^[46]等用茄子的花色苷提取物(主要是飞燕草素类花色苷)作用于 HT-1080 细胞;Coates^[47]等人采用浆果提取物作为受试物作用于直肠癌细

胞,结果均显示了花色苷在 Matrigel 基质上的抗侵袭效应。花色苷主要通过激活基质金属蛋白酶抑制因子(TIMP-2)、纤溶酶原激活物抑制物(PAI),抑制基质金属蛋白酶(MMP)和尿激酶型纤溶酶激活物的表达,以阻止癌细胞的侵袭和转移^[48]。在肿瘤的治疗过程中,化疗和放疗对人体毒副作用很大,而通过诱导细胞分化可以大大降低治疗的毒性。Fimognari 等^[49]研究发现,矢车菊素-3-葡萄糖苷可以有效地促进白细胞的分化,结果显示硝基四唑氮蓝(NBT)染色阳性率减低,具有萘酚 AS-D 氯乙酸活性,说明粒细胞/单核细胞分化;细胞粘附能力增加,细胞萘乙酸甲酯酶阳性率升高,说明白血病细胞向单核细胞/巨噬细胞转化;同时细胞的增殖能力明显减弱。Rodrigo 等用黑木梅花色苷提取物处理口腔癌细胞,结果显示细胞内转谷氨酰胺酶被激活,促使角质素的表达,促进了细胞分化^[50]。虽然花色苷可以抑制癌细胞或肿瘤细胞增殖,诱导凋亡,但细胞不同,其作用有很大差别,陵文华等^[5]在《膳食花色苷与健康中》进行了详细分类总结。在进行体外实验时,由于原代细胞具有不能连续增殖的局限,所以常采用一些癌细胞或瘤细胞作为模型,以研究花色苷对该类细胞关键因子(如胆固醇、孕酮等)代谢的干预作用,然而花色苷对部分这样的细胞不具有诱导凋亡的作用,如 R2C 细胞、HepG2 细胞等。

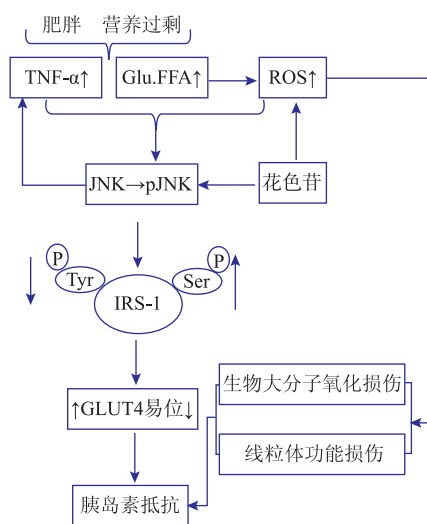
2.3 抗糖尿病

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,同时还会引起一系列并发症,给人类健康带来巨大威胁。其主要有两种类型:I 型糖尿病,又称胰岛素依赖型糖尿病,由于 β 细胞自身免疫破坏,多发于青少年时期;II 型糖尿病,特征是胰岛 β 细胞功能进行性减退和胰岛素抵抗。流行病学研究发现,经常摄取富含多酚类物质的植物性食品,可以降低肥胖、II 型糖尿病和其他胰岛素相关类疾病的发病风险^[51]。花色苷的抗糖尿病作用机制,主要是通过减少氧化应激、保护 β 细胞、改善胰岛素抵抗、促进胰岛素分泌来发挥作用。

2.3.1 减少氧化应激 机体处于高血脂、高血糖状态可引发自由基增多,进而引起氧化应激,糖尿病的产生与氧化应激密切相关^[52]。Sugimoto^[53]等用桑葚提取物作用于患有糖尿病的 Wistar 大鼠,结果显示其肝脏中氧化型谷胱甘肽浓度降低,同时巴比妥酸反应物质(TBARS)呈减少趋势。同时 Feshani^[54]等用

花色苷作用于患有糖尿病的 Wistar 大鼠,结果发现其红细胞中过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶浓度均增加。

胰岛移植是治疗 I 型糖尿病的有效手段,但是由于氧化应激,导致移植后大量细胞死亡。胰岛分离过程中各种应激反应导致 ROS 大量产生,损伤胰岛细胞。大量研究已证明花色苷具有清除 ROS 的功能,保护细胞活性(图 5)。张波^[51]等用杨梅花色苷作用于胰岛细胞系 INS,结果显示花色苷可以有效地清除 ROS,减少由 H₂O₂ 诱导的自噬、凋亡,其作用机制是通过激活 ERK1/2 及 PI3K/Akt 通路,上调血红素氧合酶-1(HO-1),保护胰岛细胞。



注:摘自文献[5]。

图 5 花色苷改善胰岛素抵抗的可能作用机制

Fig. 5 Potential mechanism of anthocyanin improving insulin resistance

2.3.2 改善胰岛素抵抗 胰岛素抵抗指由于各种原因使胰岛素的促进葡萄糖的吸收和利用率下降,高血糖、血浆中游离脂肪酸的增加、ROS 引起的氧化应激、内质网应激及脂肪细胞功能障碍等与胰岛素抵抗密切相关^[55-59]。花色苷可以通过调节脂肪细胞因子的合成与分泌,增加葡萄糖转运蛋白-4 (GLUT4),减少视黄醇结合蛋白质(RBP4)的表达,活化 AMPK,减缓氧化应激,提高胰岛素敏感性,从而改善胰岛素抵抗^[60-63](图 5)。

2.3.3 保护 β 细胞 II 型糖尿病主要由胰腺 β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗导致,尽管 β 细胞可以分泌大量胰岛素来缓和胰岛素抵抗,但是 β 细胞出现

功能障碍,胰岛素分泌不足,导致高血糖症,进而引发氧化应激,诱导 β 细胞凋亡^[64-66]。很多体内外研究证明,花色苷保护 β 细胞、抑制高血糖症是通过其抗氧化和调制作用^[62,67-70]。Martineau^[68]等在体外实验中发现,蓝莓提取物可以促进胰腺 βTC-tet 细胞增殖,同时还发现花色苷可以抑制大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞 PC12 在高糖环境中的凋亡。Jayaprakasam 等^[71]在 C57BL/6 CB 小鼠实验中同时喂食高脂食物和樱桃花色苷,结果显示小鼠胰岛结构受到保护,胰岛素分泌增加。花色苷通过调节与凋亡有关的蛋白质,抑制胰岛 β 细胞凋亡。Nizamutdinova 等研究发现,花色苷的抗凋亡作用是通过下调促凋亡蛋白质 Caspase 3 和 Bax,同时增加 Bcl2 表达来实现^[62]。

2.3.4 促进胰岛素分泌 胰岛细胞 β 细胞功能障碍可能会引起胰岛素分泌不足,然而在一些典型的药物治疗中如磺酰脲类会导致低血糖^[72]。花色苷作为一种天然产物具有促进胰岛素分泌的作用,能以一些典型克服药物治疗缺陷。Seeram 等^[73]研究发现,樱桃花色苷可以促使胰岛素大量分泌,进而发挥抗糖尿病活性。花色苷结构不同,促进胰岛素分泌的作用也不同。Jayaprakasam 等^[74]研究发现,在飞燕草素-3-葡萄糖苷、矢车菊素-3-葡萄糖苷、天竺葵素-3-葡萄糖苷 3 种花色苷中,飞燕草素-3-葡萄糖苷作用最强,矢车菊素-3-葡萄糖苷次之。这表明花色苷的促胰岛素分泌作用可能与其 B 环结构上的羟基数目有关。但是在花青素作用中,只有天竺葵素表现出促胰岛素分泌的作用。

2.4 其它作用

花色苷除了具有以上主要的生理活性外,还有很多其它的活性,如防治神经退行性疾病、保护视力、对急性肝损伤的保护等。阿兹海默症是最常见的神经退行性疾病,神经系统会随着年龄的增长而退化,另外氧化应激和炎症反应也会对神经系统造成损害。蓝莓中主要花色苷为矢车菊素-3-葡萄糖苷,Robert Krikorian 等用蓝莓汁干预轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者 18 周,结果显示蓝莓可以有效改善 MCI 患者的记忆。目前很多研究证明,花色苷改善神经退行性疾病的机制主要与花色苷的减缓氧化应激和抗炎作用有关^[75-77]。

花色苷可以改善人在夜间的视力,提高暗适应能力,另外还可以保护视力,其途径主要是改善眼睛的微循环,抑制视网膜光化学损伤和神经节细胞

凋亡等^[78-79]。Matsumoto 等的研究表明:口服富含矢车菊素-3-葡萄糖苷和矢车菊素-3-鼠李糖苷的黑醋栗提取物,能够减轻眼睛疲劳、提高夜间视力和改善视觉瞬间改变适应性^[80]。

另外,很多研究报道了花色苷对急性肝损伤、脂肪肝等具有很好的保护作用。Yong 等研究了紫甘薯花色苷对过氧化叔丁醇(*tert*-butyl hydroperoxide, *t*-BHP)诱导的 HepG2 细胞和小鼠肝脏损伤的保护作用。结果表明,紫甘薯花色苷的保护作用主要是通过清除 ROS,同时调节由 Akt 和 ERK1/2/Nrf2 信号途径介导的 HO-1 表达来发挥作用^[81]。花色苷对乙醇引起的肝损伤有保护作用,Domitrovic 等用黑米花色苷提取物作用于酒精性脂肪肝大鼠,结果表明黑米花色苷可以有效地减轻肝脏炎症损伤,同时降低谷草转氨酶(*glutamic oxaloacetic transaminase*, GOT)和谷丙转氨酶(*glutamic pyruvic transaminase*, GPT)的水平^[82]。

3 展望

花色苷作为一种天然的食用色素,具有各种生理活性,但是很多研究发现,不同结构的花色苷功能差别很大,所以探究花色苷在体内、体外的代谢产物,及何种代谢产物发挥生理活性,这仍需作进一步研究。另外,很多实验研究证实了花色苷的抗癌作用,但是流行病学研究并没有证明花色苷对人类癌症风险的保护作用,未来仍需进一步验证。除了对上述疾病的营养干预外,未来更应该遵循“疾病预防前移的饮食干预原则”,研究花色苷对食品中有害物质暴露的营养干预,如重金属、氯丙醇等有毒物质暴露的生殖和发育毒性损伤的干预,以及花色苷对紫外线暴露的皮肤损伤的干预,及其机制研究也可能是未来关注的热点,为花色苷营养功能开发和营养干预机制的研究拓宽思路,实现花色苷功能的多样化探索。

参考文献:

- [1] 刘邻渭. 食品化学[M]. 北京:中国农业出版社,1998:116-121.
- [2] 刘志皋. 食品添加剂手册[M]. 北京:中国轻工业出版社,1999:91-120.
- [3] 凌关庭. 食品添加剂手册[M]. 北京:中国化学工业出版社,1997:543-545.
- [4] ANNANARYJU D S. Antioxidant ability of anthocyanins against ascorbic acid oxidation [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45 (4): 671-674.
- [5] 陵文华,郭文辉. 膳食花色苷与健康[M]. 北京:科学出版社,2009:4-5.
- [6] GIUSTI M M, RONALD E W. Acylated anthocyanins from edible sources and their applications in food systems[J]. *Biochemical Engineering*, 2003, 14 (3): 217-225.
- [7] 莎米拉·吐尔逊,加娜尔·莫勒达别克,王效杰. 干部人群慢性患病情况调查分析[J]. 中国医刊, 2013, 48 (5): 55-56.
TURSUN Sharmila, MOLLERDERBUICK Jianar, WANG Xiaojie. Research about cadres of people with chronic disease prevalence[J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2013, 48 (5): 55-56. (in Chinese)
- [8] PASCUAL T S, MORENO D A, GARCIA V C. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality in a prospective cohort of US adults[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2012, 95 (2): 454-464.
- [9] MINK P J, SCARFFORD C G, BARRAI L M, et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: A Prospective study in postmenopausal women[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2007, 85 (3): 895-909.
- [10] CASSIDY A, MUKAMAL K J, LIU L, et al. High anthocyanin intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in young and middle-aged women[J]. *Circulation*, 2013, 127 (2): 188-196.
- [11] 陈铁楼. NF- κ B 的激活、阻断及牙周病的关系研究[J]. 同济大学学报. 2010, 31 (3): 1-2.
CHEN Tielou. The relationship between active or blocking of NF- κ B and periodontitis [J]. *Journal of Tongji University*, 2010, 31 (3): 1-2. (in Chinese)
- [12] HAYDEN M S, GHOSH S. Signaling to NF- κ B[J]. *Genes Development*, 2004, 18 (18): 2195-2224.
- [13] POULOSE S M, FISHER D R, LARSON J, et al. Anthocyanin-rich acai (*Euterpe oleracea* Mart.) fruit pulp fractions attenuate inflammatory stress signaling in mouse brain BV-2 microglial cells[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2012, 60 (4): 1084-1093.

- [14] HOU D X, YANAGITA T, UTO T, et al. Anthocyanidins inhibit cyclooxygenase-2 expression in LPS-evoked macrophages: Structure-activity relationship and molecular mechanisms involved[J]. **Biochem Pharmacol**, 2005, 70(3): 417-425.
- [15] YI L, CHEN C Y, JIN X, et al. Differential suppression of intracellular reactive oxygen species-mediated signaling pathway in vascular endothelial cells by several subclasses of flavonoids[J]. **Biochimie**, 2012, 94(9): 2035-2044.
- [16] YANCEY P G, BORTINCK A E, KELLNER W G, et al. Importance of different pathways of cellular cholesterol efflux [J]. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 2003, 23(5): 712-719.
- [17] 尹凯. ABCA1 介导载脂蛋白 A1 调节巨噬细胞炎症反应及其机制[D]. 广州: 南华大学, 2012: 95-96.
- [18] XIA M, HOU M, ZHU H, et al. Anthocyanins induce cholesterol efflux from mouse peritoneal macrophages: The role of the peroxisome proliferator-activated receptor γ -Liver X receptor α -ABCA1 pathway [J]. **Journal of Biological Chemistry**, 2005, 280(44): 36792-36801.
- [19] JIA Y, KIM J Y, JUN H J, et al. Cyanidin is an agonistic ligand for peroxisome proliferator-activated receptor- α reducing hepatic lipid[J]. **Biochimica et Biophysica Acta**, 2011, 1831(4): 698-708.
- [20] TOUBI E, SHOENFELD Y. The role of CD40-CD154 interactions in autoimmunity and the benefit of disrupting this pathway[J]. **Autoimmunity**, 2004, 37(6-7): 657-464.
- [21] 胡敏. Keap1/Nrf2 信号通路对再生肝细胞周期的调控[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014: 9-12.
- [22] SPECIALE A, ANWAR S, CANALI R, et al. Cyanidin-3-O-glucoside counters the response to TNF- α of endothelial cells by activating Nrf2 pathway[J]. **Molecular Nutrition and Food Research**, 2013, 57(11): 1979-1987.
- [23] ZHANG B, BUYA M, QIN W, et al. Anthocyanins from Chinese bayberry extract activate transcription factor Nrf2 in β cells and negatively regulate oxidative stress-induced autophagy [J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2013, 61(37): 8765-8772.
- [24] PAIXAO J, DINIS T C, ALMEIDA L M. Dietary anthocyanins protect endothelial cells against peroxynitrite-induced mitochondrial apoptosis pathway and Bax nuclear translocation: an in vitro approach[J]. **Apoptosis**, 2011, 16(10): 976-989.
- [25] AVILA M, HIDALGO M, MORENO C S, et al. Bioconversion of anthocyanin glycosides by Bifidobacteria and Lactobacillus[J]. **Food Research International**, 2009, 42(10): 1453-1461.
- [26] HIDALGO M, ORUNA-CONCHA M J, KOLIDA S G, et al. Metabolism of anthocyanins by human gut microflora and their influence on gut bacterial growth[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2012, 60(15): 3882-3890.
- [27] SAS L, LARDON F, VERMEULEN P B, et al. The interaction between ER and NF- κ B in resistance to endocrine therapy[J]. **Breast Cancer Research and Treatment**, 2012, 14(4): 212.
- [28] KOIDE T, HASHIMOTO Y, KAMEI H, et al. Antitumor effect of anthocyanin fractions extracted from red soybeans and red beans in vitro and in vivo[J]. **Cancer Biother Radiopharm**, 1997, 12(4): 277-280.
- [29] YOSHIMOTO M. Antimutagenicity of sweet potato roots[J]. **Bioscience Biotechnology Biochemistry**, 1999, 63(3): 537-541.
- [30] HOU D X. Potential mechanisms of cancer chemoprevention by anthocyanins [J]. **Current Molecular Medicine**, 2003, 3(2): 149-159.
- [31] SHIH P H, YE H C T, YEN G C. Effects of anthocyanidin on the inhibition of proliferation and induction of apoptosis in human gastric adenocarcinoma cells[J]. **Food and Chemical Toxicology**, 2005, 55(10): 1557-1566.
- [32] SHIH P H, YE H C T, YEN G C. Anthocyanins induce the activation of phase II enzymes through the antioxidant response element pathway against oxidative stress induced apoptosis [J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2007, 55(23): 9427-9435.
- [33] 常徽, 糜漫天, 凌文华. 黑米花色苷及联合化疗药物对不同肿瘤细胞增殖的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(20): 1943-1946.
CHANG Hui, NI Mantian, LING Wenhua. Effects of anthocyanin-rich extract from black rice alone or combined with chemo-therapeutic agents on proliferation of different cancer cells [J]. **Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae**, 2007, 29(20): 1943-1946. (in Chinese)
- [34] PRIOR R L, WU X. Anthocyanins: Structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities[J]. **Free Radical**, 2006, 40(10): 1014-1028.
- [35] WANG L S, STONER G D. Anthocyanins and their role in cancer prevention[J]. **Cancer Letters**, 2008, 269(2): 281-290.

- [36] HUANG C, LI J, SONG L, et al. Black raspberry extracts inhibit benzo (a)pyrene diol-epoxide-induced activator protein 1 activation and VEGF transcription by targeting the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway [J]. **Cancer Research**, 2006, 66(1): 581-587.
- [37] BAGCHI D, SEN C K, BAGCHI M, et al. Anti-angiogenic, antioxidant and anti-carcinogenic properties of a novel anthocyanin-rich berry extract formula[J]. **Biochemistry Mosc**, 2004, 69(1): 75-80.
- [38] RODRIGO K A, RAWAL Y, RENNER R J, et al. Suppression of the tumorigenic phenotype in human oral squamous cell carcinoma cells by an ethanol extract derived from freeze-dried black raspberries[J]. **Nutrition and Cancer**, 2006, 54(1): 58-68.
- [39] AFAQ F, SYED D N, MALIK A, et al. Delphinidin, an anthocyanidin in pigmented fruits and vegetables, protects human HaCaT keratinocytes and mouse skin against UVB-mediated oxidative stress and apoptosis [J]. **Journal of Investigative Dermatology**, 2007, 127(1): 222-232.
- [40] SEERAM N P, ADAMS L S, ZHANG Y, et al. Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro [J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2006, 54(25): 9329-9339.
- [41] CHEN P N, CHU S C, CHIOU H L, et al. Cyanidin 3-glucoside and peonidin 3-glucoside inhibit tumor cell growth and induce apoptosis in vitro and suppress tumor growth in vivo[J]. **Nutrition and Cancer**, 2005, 53(2): 232-243.
- [42] REDDIVARI L, VANAMALA J, CHINTHARLAPALLI S, et al. Anthocyanin fraction from potato extracts is cytotoxic to prostate cancer cells through activation of caspase-dependent and caspase-independent pathways, Carcinogenesis [J]. **Carcinogenesis**, 2007, 28(10): 2227-2235.
- [43] MARTIN S, GIANNONE G, ANDRIANTSITOHAINA R, et al. Delphinidin, an active compound of red wine, inhibits endothelial cell apoptosis via nitric oxide pathway and regulation of calcium homeostasis[J]. **British Journal of Pharmacology**, 2003, 139(6): 1095-1102.
- [44] CHANG Y C, HUANG H P, HU J D, et al. Hibiscus anthocyanins rich extract-induced apoptotic cell death in human promyelocytic leukemia cells[J]. **Toxicology and Applied Pharmacology**, 2005, 205(3): 201-212.
- [45] FENG R, NI H M, WANG S Y, et al. Cyanidin-3-rutinoside, a natural polyphenol antioxidant, selectively kills leukemic cells by induction of oxidative stress[J]. **Journal of Biological Chemistry**, 2007, 282(18): 13468-13476.
- [46] NAGASE H, SASAKI K, KITO H, et al. Inhibitory effect of delphinidin from Solanum melongena on human fibrosarcoma HT-1080 invasiveness in vitro[J]. **Planta Medica**, 1998, 64(3): 216-219.
- [47] COATES E M, POPA G, GILL C I, et al. Colon-available raspberry polyphenols exhibit anti-cancer effects on in vitro models of colon cancer[J]. **Journal of Carcinogenesis**, 2007(6): 4.
- [48] BRANDSTETTER H, GRAMS F, GLITZ D, et al. The 1.8-Å crystal structure of a matrix metalloproteinase 8-barbiturate inhibitor complex reveals a previously unobserved mechanism for collagenase substrate recognition [J]. **Journal of Biological Chemistry**, 2001, 276(20): 17405-17412.
- [49] FIMOENARI C, BERTI F, NUSSE M, et al. Induction of apoptosis in two human leukemia cell lines as well as differentiation in human promyelocytic cells by cyanidin-3-O-beta-glucopyranoside[J]. **Biochemistry Pharmacology**, 2004, 67(11): 2047-2056.
- [50] RODRIGO K A, RAWAL Y, RENNER R J, et al. Suppression of the tumorigenic phenotype in human oral squamous cell carcinoma cells by an ethanol extract derived from freeze-dried black raspberries[J]. **Nutrition and Cancer**, 2006, 54(1): 58-68.
- [51] 张波. 杨梅花色苷对胰岛细胞氧化应激损伤的保护作用及其机制探讨[D]. 杭州: 浙江大学, 2010: 5-89.
- [52] BAYNES J W, THORPE S R. Role of oxidative stress in diabetic complications: A new perspective on an old paradigm[J]. **Diabetes**, 1999, 48(1): 1-9.
- [53] SUGIMOTO E, IGARACHI K, KUBO K, et al. Protective effects of boysenberry anthocyanins on oxidative stress in diabetic rats [J]. **Food Science and Technology Research**, 2003, 9(4): 345-349.
- [54] FESHANI A M, KOUHSAR S M, MOHAMMADI S. Vaccinium arctostaphylos, a common herbal medicine in Iran: Molecular and biochemical study of its antidiabetic effects on alloxan-diabetic Wistar rats [J]. **Journal of Ethnopharmacology**, 2011, 133(1): 67-74.
- [55] ARAKI E, OYADOMARI S, MORI M. Endoplasmic reticulum stress and diabetes mellitus[J]. **Internal Medicine**, 2003, 42(1): 7-14.

- [56] DONATH M Y, SHEOLSON S E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease [J]. **Nature Reviews Immunology**, 2011, 11(2): 98-107.
- [57] DRESNER A, LAURENT D, MARCUCCI M, et al. Effects of free fatty acids on glucose transport and IRS-1-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity[J]. **The Journal of Clinical Investigation**, 1999, 103(2): 253-259.
- [58] HOUSTIS N, ROSEN E D, LANDER E S. Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance[J]. **Nature**, 2006, 440(7086): 944-948.
- [59] TSUDA T, UENO Y, KOJO H, et al. Gene expression profile of isolated rat adipocytes treated with anthocyanins [J]. **Biochimica et Biophysica Acta**, 2005, 1733(2-3): 137-147.
- [60] DeFuria J, Bennett G, Strissel K J, et al. Dietary blueberry attenuates whole-body insulin resistance in high fat-fed mice by reducing adipocyte death and its inflammatory sequelae[J]. **The Journal of Nutrition**, 2009, 139(8): 1-7.
- [61] SASAKI R, NISHIMURA N, HOSHINO H, et al. Cyanidin 3-glucoside ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity due to down regulation of retinol binding protein 4 expression in diabetic mice [J]. **Biochemical Pharmacology**, 2007, 74(11): 1619-1627.
- [62] NIZAMUTDINOVA I T, JIN Y C, CHUNG J, et al. The anti-diabetic effect of anthocyanins in streptozotocin-induced diabetic rats through glucose transporter 4 regulation and prevention of insulin resistance and pancreatic apoptosis [J]. **Molecular Nutrition & Food Research**, 2009, 53(11): 1419-1429.
- [63] TAKIKAWA M, INOUE S, HORIO F, et al. Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice[J]. **The Journal of Nutrition**, 2010, 140(3): 527-533.
- [64] Ahré n B. Type 2 diabetes, insulin secretion and β -cell mass[J]. **Current Molecular Medicine**, 2005, 5(3): 275-286.
- [65] HUNT J V, SMITH C C, WOLFF S P. Autoxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose[J]. **Diabetes**, 1990, 39(11): 1420-1424.
- [66] KANETO H, KAJIMOTO Y, MIYAGAWA J, et al. Beneficial effects of antioxidants in diabetes, possible protection of pancreatic β -cells against glucose toxicity[J]. **Diabetes**, 1999, 48(12): 2398-2406.
- [67] Jurgoń ski J, Juskiewicz Z. Ingestion of black choke berry fruit extract leads to intestinal and systemic changes in a rat model of prediabetes and hyperlipidemia[J]. **Plant Foods for Human Nutrition**, 2008, 63(4): 176-182.
- [68] MARTINEAU L C, COUTURE A, SPOORA S, et al. Anti-diabetic properties of the Canadian lowbush blueberry[J]. **Vaccinium angustifolium Ait Phytomedicine**, 2006, 13(9-10): 612-623.
- [69] ROY M, SEN S, CHAKRABORTI A S. Action of pelargonidin on hyperglycemia and oxidative damage in diabetic rats: Implication for glycation-induced hemoglobin modification[J]. **Life Sciences**, 2008, 82(21-22): 1102-1110.
- [70] ZHANG B, KANG M, XIE Q, et al. Anthocyanins from Chinese bayberry extract protect β cells from oxidative stress-mediated injury via HO-1 upregulation[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2011, 59(2): 537-545.
- [71] JAYAPRAKASAM B, OLSON L K, SCHUTZKI R E, et al. Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in Cornelian cherry (Cornus mas) [J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2006, 54(1): 243-248.
- [72] STUMVOLL M, GOLDSTEIN B J, HAEFTEN T W. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy [J]. **The Lancet**, 2005, 365(9647): 1333-1346.
- [73] SEERAM N P, CHANDRA A, NAIR M G. Characterization, quantification, and bioactivities of anthocyanins in Cornus species [J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2002, 50(9): 2519-2523.
- [74] JAYAPRAKASAM A M, VAREED S K, OLSON L K, et al. Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2005, 53(1): 28-31.
- [75] DUFFY K B, SPANGLER E L, DEVAN B D, et al. A blueberry-enriched diet provides cellular protection against oxidative stress and reduces a kainite-induced learning impairment in rats[J]. **Neurobiol Aging**, 2008, 29(11): 1680-1689.
- [76] PAPANDREOU M A, DIMAKOPOULOU A, LINARDAKI Z I, et al. Effect of a polyphenol-rich wild blueberry extract on cognitive performance of mice, brain antioxidant markers and acetylcholinesterase activity [J]. **Behavioural Brain Research**, 2009, 198(2): 352-358.
- [77] 庞伟, 蒋与刚, 杨红潔, 等. 蓝莓提取物对H₂O₂ 诱导的体外培养的大鼠海马神经元氧化损伤的保护作用[J]. 中国应用生理学

杂志,2010,26(1):51-54.

PANG Wei,JIANG Yugang,YANG Hongjie,et al. Cytoprotective effect of blueberry extracts against oxidative damage of rat hippocampal neurons induced by H_2O_2 [J]. **Chinese Journal of Applied Physiology**,2010,26(1):51-54.(in Chinese)

[78] JAYLE G E,AUBRY M,GAVINI H,et al. Study concerning the action of anthocyanoside extracts of *Vaccinium Myrtillus* on night vision[J]. **Ann Ocul**,1965,198(6):556-562.

[79] GHOSH D,KONISHI T. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts:Role in diabetes and eye function[J]. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**,2007,16(2):200-208.

[80] MATSUMOTO H,INABA H,KISHI M,et al. Orally administered delphinidin-3-rutinoside and cyaniding-3-rutinoside are directly absorbed in rats and humans and appear in the blood as the intact forms [J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**,2001,49(3):1546-1551.

[81] YONG P H,JA E H C,CHOIB J M,et al. Protective mechanisms of anthocyanins from purple sweet potato against tert-butyl hydroperoxide-induced hepatotoxicity[J]. **Food and Chemical Toxicology**,2011,49(9):2081-2089.

[82] HOU Z,QIN P,REN G. Effect of anthocyanin-rich extract from black rice on chronically alcohol-induced liver damage in rats[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**,2010,58(5):3191-3196.

会议信息

会议名称(中文):2016年蛋白质相互作用国际研讨会

会议名称(英文):Protein-Protein Interactions 2016

所属学科:生物物理学、生物化学及分子生物学,生物医学工程学

开始日期:2016-12-05

所在城市:英国

具体地点:London, United Kingdom

主办单位:英国皇家化学会

E-MAIL:020 7598 1587

会议网站:<http://www.rsc.org/events/detail/21338/protein-protein-interactions-2016>

会议背景介绍:Multiple vital cellular processes are regulated by specific interactions between proteins and examples of pathways mediated by protein-protein interactions (PPIs) include gene expression, proliferation, intracellular communication and apoptosis. Numerous diseases occur because pathways involving particular PPIs malfunction. The challenge is to understand the process by which one protein recognises another and binds to modulate its function. The rewards for a better understanding of particular PPIs include the potential to develop new molecular therapeutics and to develop probes to investigate systems biology. To date, only a few PPIs have been the subject of a drug discovery initiative.

Owing to the many opportunities presented by modulation of PPIs, this field has gained increasing scientific interest over the past decade and has seen many innovations from both academic and industrial research groups. This meeting aims to address recent advances in the characterisation and identification of new PPI inhibitors. Topics will include in silico assessment of PPI druggability, assay screening technologies for PPIs, structural biology approaches and fragment based drug design.