

葡萄籽提取物对乳房的保健作用及作用机理研究

王 琼¹,徐建华¹,罗海英¹,易延遼²

(1.广州市白云区疾病预防控制中心,广东 广州 510445;

2.南方医科大学中医药学院,广东 广州 510515)

摘要:女性乳房的健康与身体的组织结构、生理状况、皮肤弹性、胶原蛋白和弹性纤维、激素水平、衰老水平等多方面相关。葡萄籽提取物(GSE)含有原花青素等多酚类、氨基酸类、矿物质、脂质和维生素,具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、免疫调节等作用,可影响乳房的皮肤弹性、悬韧带弹性、胶原蛋白和弹性纤维,对乳房疾病具有一定的预防保健作用。本文主要就 GSE 对乳房的保健作用及其作用机理进行综述,旨在为乳房疾病的预防保健提供参考依据。

关键词:葡萄籽提取物;免疫调节;乳房;保健;作用机理

中图分类号:R285

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.23.013

文章编号:1006-1959(2020)23-0041-05

Study on the Health Effect and Mechanism of Grape Seed Extract on Breast

WANG Qiong¹,XU Jian-hua¹,LUO Hai-ying¹,YI Yan-kui²

(1.Guangzhou Baiyun District Center for Disease Control and Prevention,Guangzhou 510445,Guangdong,China;

2.School of Traditional Chinese Medicine,Southern Medical University,Guangzhou 510515, Guangdong,China)

Abstract:The healthy of female breast connected with the structure of the body, physical condition, breast skin elasticity, collagen and elastane, hormone level, and ageing level etc. grape seed extract (GSE) contains polyphenols such as proanthocyanidins, amino acids, minerals, lipids and vitamins. it has antioxidant, anti-inflammatory, anti-tumor, immunomodulation and so on. it can affect the skin elasticity of the breast, the elasticity of the suspended ligament, collagen and elastic fiber, and has a certain preventive and health care effect on breast diseases. Based on the review of GSE health care and its mechanism, this paper aims to provide reference for breast disease prevention and health care.

Key words:Grape seed extract;Immune regulation;Breast;Health care;Function mechanism

乳房是人和哺乳动物特有的哺乳器官。人类乳房位于锁骨中线第4肋间隙,左右各一个,正常儿童及男子不明显,女子在青春期由于性激素的刺激逐渐长大。乳房是女性身体的第二特征,也是女性健康美丽的标志之一。健康的乳房应该具有良好的充盈度,皮肤有光泽,正常挺立,丰满、匀称、柔韧、大小适中。乳房的健康跟身体的组织结构、生理状况、激素水平、衰老水平等多方面息息相关。葡萄籽提取物 GSE 具有抗氧化、降血脂、降血糖、抗炎和免疫调节等多种功能,对于乳房的健康具有多方面的作用。本文就 GSE 对乳房的保健作用及作用机理进行分析,为乳房疾病的预防保健提供参考依据。

1 乳房健康影响因素

乳房的各部结构跟乳房健康联系紧密,乳房的外部结构为乳头、乳晕部,此外主要是乳房皮肤,乳头由致密的结缔组织及平滑肌组成。乳晕部皮肤有毛发和腺体。腺体有汗腺、皮脂腺及乳腺,皮脂腺又称乳晕腺。内部结构包括乳腺叶、乳腺小叶、腺泡、各级导管、脂肪和纤维组织及血管、淋巴管和神经等组织^[1,2]。

乳腺是乳房的重要组成部分,乳腺的功能有赖于复杂的神经和内分泌因素,有着复杂的生理和病

理,其发育水平直接影响乳房健康,发育不良和过分发育都会导致乳腺很多病理问题。乳腺位于皮下浅筋膜的浅层和深层之间。浅筋膜(为纤维结缔组织,乳房悬韧带或 Cooper 韧带)伸向乳腺组织内形成小叶间隔,一端连于胸肌筋膜,另一端连于皮肤,将乳腺腺体固定在胸部的皮下组织之中,起支持和固定乳房位置作用。结缔组织主要成分是胶原蛋白,结缔组织的主要功能是包裹和支撑乳腺组织,乳房的形态由结缔组织的强弱决定。整个乳腺体依次细分为腺叶(15~20个)、腺中叶(若干个)、腺泡(10~100个)。腺泡由小乳管连接,汇集于乳晕,开口于乳头。乳房脂肪组织分布于乳腺周围,呈囊状(因而称为脂肪囊),整体就是我们看到的半球形乳房,脂肪囊的大小厚薄弹性跟年龄、生育、健康水平等多方面相关,个体差异很大^[3]。

1.1 胶原蛋白、弹力纤维是影响乳房健康重要因素
真皮主要由胶原、弹力纤维、网状纤维及细胞外基质组成,真皮主要为胶原(占97.5%),其余为弹力纤维。基质也是胶样物质,主要由氨基葡聚糖和透明质酸组成,具有保持皮肤水分的重要作用;成纤维细胞是真皮中的主体细胞,其分泌的胶原、弹性纤维及基质共同构成真皮的主体。真皮成纤维细胞基质金属蛋白酶(MMP)是降解胶原的重要酶类,以 MMP-1、MMP-3 最重要,具有降解细胞外基质、加速皮肤老化的作用;弹力纤维具有维持皮肤的弹性和顺应性的重要作用,由交叉相连的弹性蛋白外绕以微纤维蛋白构成;上述真皮各部分的健康和水平跟皮肤整

基金项目:广州市白云区科技计划项目(编号:2012-KZ-85)

作者简介:王琼(1972.12-),女,广东韶关人,本科,主管医师,主要从事公共卫生、卫生监督、食品安全、疾病控制等方面的工作

通讯作者:易延遼(1975.8-),男,湖南洪江人,博士,副教授,主要从事药物新技术的研究

体健康息息相关,皮肤老化的特征之一为皮肤弹性降低^[4,5]。

胶原蛋白是种高分子蛋白质,真皮丝状的胶原蛋白纤维对于皮肤结实和弹性程度有着重要的作用。胶原蛋白存在于人体多个部位,除了重要的组织皮肤外,还存在于骨骼、牙齿、肌腔等。皮肤方面它与弹力纤维合力构成网状支撑体,提供真皮层安定有力的支撑,人体胶原蛋白随年龄增长和健康水平下降会逐渐减少,导致网状支撑体变厚变硬失去弹性,真皮层弹性与保水度降低,皮肤失去弹性并变薄老化,同时真皮的老化伴有纤维断裂、脂肪萎缩、汗腺及皮脂腺分泌减少,皮肤出现色斑皱纹等。

皮肤老化、弹性降低主要与弹力纤维的质及胶原量的改变有关,表现为弹力纤维的长度增大及真皮乳头层弹力纤维消失,其机理是 I 型胶原的减少, III 型胶原与 I 型胶原的比例增加,胶原网状结构的密度增加,胶原纤维变直,而导致皮肤弹性降低,因而老年妇女的乳房正因为弹性纤维减少,乳房不断松弛下垂^[6]。

1.2 激素是影响乳房健康的另一个重要因素 人体的激素对乳腺起着重要的作用,雌激素、孕激素、催乳素对乳腺起直接作用,促卵泡激素、促黄体生成素、催产素对乳腺起间接作用^[7,8]。雌激素能使皮下脂肪组织富集,体态丰满,乳头增生,乳头、乳晕颜色变深,其作用机理是刺激皮肤胶原、弹力纤维、透明质酸和酸性黏多糖的合成,增强表皮屏障功能以及真皮厚度、弹性和保湿性。雌激素作为生长因子促进正常乳腺细胞和癌细胞增殖,雌激素的水平影响女性乳房发育大小及丰满情况。女性随着衰老和年龄增长,雌激素水平下降,导致乳房萎缩、乳房下垂、乳头向下,影响女性体态美^[9]。同时雌激素参与机体的抗氧化反应,从而延缓各器官包括皮肤组织的衰老过程^[10]。孕激素与雌激素共同作用使乳腺得到充分发育;催乳素机理是与乳腺上皮细胞的 PRL 受体结合,产生生化反应,包括刺激 α -乳蛋白的合成、尿嘧啶核苷酸转换、乳腺细胞钠离子的转换及脂肪酸的合成等^[11]。促卵泡激素间接对乳腺细胞的发育及生理功能进行调节,主要通过刺激卵巢分泌雌激素。促黄体生成素同样是间接对乳腺细胞的发育及生理功能进行调节,主要通过刺激产生黄体素^[12]。催产素对于子宫收缩、分娩以及乳汁分泌都有调节作用^[13]。这些激素对于乳房健康起着直接或者间接的调节作用。

1.3 衰老是影响乳房健康的另一个重要因素 女性乳房在青春期由于性激素的刺激逐渐长大,至成年未产时,乳房发育呈半球形,紧张有弹性;妊娠及哺乳期腺体发育最盛,乳房增大,向前突出或下垂,乳晕扩大,色加深,乳房皮肤表面可见静脉扩张;停止

哺乳以后,乳腺萎缩,乳房变小,开始衰老;绝经后卵巢停止活动,乳腺体积和脂肪均退化,而代之以纤维组织;随着年龄进一步增大,乳房萎缩更加明显。因此乳房的变化过程随着人体生长和衰老过程而变化,同时跟激素水平、健康状况等紧密联系。衰老跟抗氧化机制息息相关,根据自由基衰老学说,细胞代谢过程会产生氧自由基,这些氧自由基可以造成细胞成分的累积性损伤,从而引起细胞衰老与增殖能力丧失,细胞内氧化与抗氧化体系的失衡是引起衰老的重要原因^[14]。说明乳房的健康跟细胞内氧化与抗氧化体系机制联系紧密。

2 GSE 对乳房作用

GSE 主要含有多酚类、氨基酸类、矿物质、脂质和维生素,多酚类以原花青素(proanthocyanidin, PC)为主, GSE 具有抗氧化、降血脂、调节免疫系统、抗肿瘤、抗糖尿病、防治心脑血管疾病和保护视力、调节胃肠道等多方面功能^[15],因而 GSE 可通过多种途径达到对乳房的作用。

2.1 抗氧化作用 PC 是一大类多酚类化合物的总称,具有强抗氧化与消除自由基的作用,可有效消除超氧阴离子自由基和羟基自由基,正因为 GSE 含有多量的 PC,所以 GSE 成为迄今为止发现最高效的天然抗氧化物质^[16,17]。

通过体外实验发现,葡萄籽多酚成分在铁还原能力测试中显现出较强的抗氧化能力,且随着浓度升高,提取物对自由基清除作用也在增强^[18]。同时研究发现葡萄籽多酚成分对 $\text{HO}\cdot$ 、 $\text{O}^{2-}\cdot$ 及 $\text{LOO}\cdot$ 清除活性的 IC50 值分别为 128.9、89.4、10.4 g/ml,葡萄多酚对 3 种活性氧自由基均有不同程度的清除作用,且自由基清除能力为 $\text{LOO}\cdot > \text{O}^{2-}\cdot > \text{HO}\cdot$; GSE 可使大鼠 GSH-Px、SOD 活性及 T-AOC 均明显升高,MDA 含量明显降低^[19]。此外发现 GSE 可降低细胞膜和小鼠心肌血清等组织成分的 MDA 等脂质过氧化产物的形成,增强 SOD、GSH-Px 等抗氧化酶的活性,保护线粒体 ATP 酶活性,表明 GSE 在生物膜脂质过氧化和小鼠心肌等组织的脂质过氧化均有良好的防护作用,这可能与 GSE 能降肝脂和抗心脑血管疾病有关^[20]。除了清除自由基,脂质过氧化测定也可以反映物质抗氧化的能力。研究表明 GSE 可以明显降低大鼠肝、脑组织原发性丙二醛的生成,减轻肝脏脂质过氧化反应,减轻肝组织 GSH 的消耗^[21]。

相比于传统的抗氧化物质,PC 的抗氧化能力更强。与维生素 E 相比,GSE 对超氧阴离子自由基和羟基自由基的清除能力分别提高了 84% 和 98%。GSE 对自由基的清除能力优于维生素 C,对过氧化氢自由基的清除能力优于 Trolox, H_2O_2 引起的氧化损伤会对晶状体上皮造成不可逆的损伤,导致细胞

死亡和白内障,而 GSE 能够显著清除 H_2O_2 诱导的人晶状体上皮 B-3(HLEB-3)细胞中的自由基和氧化应激^[22]。同时发现在清除 DPPH 自由基、ABTS 自由基以及超氧阴离子自由基方面,低聚 PC 优于水溶性维生素 E;在 ABTS 自由基的清除和还原能力上,PC 优于维生素 C,且两者 DPPH 自由基的清除能力相当;PC 具有比维生素 C 和维生素 E 更高的抗氧化活性且有显著的协同增强效应^[23]。PC 也具有明显高于维生素 C、维生素 E 清除 DPPH·自由基的能力。PC 清除 O^{2-} 的能力接近于维生素 C 却显著高于维生素 E^[24]。李志等^[25]探究了 GSE、维生素 E、硒复合制剂联合抗氧化的作用,结果发现各试验组体内的 MDA 含量明显降低,SOD 和 GSH-Px 的活力明显升高。

2.2 保护细胞 PC 还具有一定调节细胞代谢的能力,从而达到保护细胞的功能。PC 具有保护皮肤免受紫外射线伤害的作用,其机理可能是 PC 可以提高抗氧化酶活性,清除 ROS,修复损伤的 DNA,抑制炎症因子表达,阻止降解胶原蛋白^[26]。紫外线中的长波紫外线(UVA)可引起皮肤光老化,其引起的直接外观特征是皱纹形成,从组织学分析是胶原成分减少和弹性纤维变性沉积等皮肤基质构成的改变^[27,28]。研究表明^[29],PC 抗光老化作用是通过显著上调 TGF- β R II 蛋白水平以及下调 Smad7 蛋白水平的表达来对抗 UVA 抑制 TGF- β /Smad 信号通路的传导,进而减轻 UVA 所致细胞外基质的降解。此外,有研究发现^[30],PC 能通过抑制紫外辐射导致的细胞内 ROS 过量产生,保护线粒体膜电位水平,进而抑制紫外辐射导致的细胞凋亡。或者通过调节 NF- κ B 和 MAPK 途径抑制 UVB 诱导的正常人真皮成纤维细胞的胶原破坏和炎症反应^[31]。PC 可缓解氧化应激反应,通过调节相关通路减少炎症因子的产生,提高 I 型前胶原蛋白水平,阻止胶原蛋白降解,增强 NHDFs 抵抗

UVB 损伤的作用^[32]。牙齿与粘合剂混合层的胶原纤维具有抵挡胶原酶生物降解的能力,用接触过 GSE 中 PC 的粘合剂粘合后,去矿化的暴露的胶原原纤维仍保留在杂交层中,胶原降解抗性的增加可能是由于实验胶粘剂中 PA 的释放^[33]。

2.3 抗肿瘤 葡萄籽 PC 能阻止乳房癌细胞 4T1、雌激素受体阳性 MCF-7 和雌激素受体阴性 MDA-MB-468 的增殖,并能降低其生存能力,GSE 对高度易转移癌细胞有细胞毒性;GSE 对 MCF-7 和 MDA-MB-468 人乳房癌细胞活性的减少与浓度和时间相关,GSE 对小鼠和人乳腺癌细胞有相同的细胞毒性^[34]。GSE 中 PC 通过核因子 κ B(NF- κ B)途径、促分裂原活化蛋白(MAPK)途径、磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)途径、调节细胞凋亡、调节基质金属蛋白酶(MMPs)、调节细胞周期等多方面分子机制而减少癌细胞增殖、增加癌细胞的凋亡、肿瘤细胞的细胞周期停滞以及对肿瘤细胞的入侵和远处转移的阻止等多种分子靶点来达到抗肿瘤的目的^[35]。葡萄籽原花青素可诱导喉癌 Hep-2 细胞凋亡从而达到抗肿瘤作用^[36]。

此外,PC 通过增强双歧杆菌、乳酸菌、阿克曼菌(AKK)等益生菌,并抑制部分肠道有害菌群来改善肠道菌群、增强肠道屏障功能和维持结肠健康等达到增加微生物多样性、调节肠道稳态、提高氧化应激能力等对胃肠道的影响^[37,38]。PC 还可抑制导致脉管系统和皮肤结构成分破坏的蛋白水解酶胶原酶、弹性蛋白酶、透明质酸酶和 β -葡萄糖苷酸酶,葡萄籽还可通过抑制变异链球菌的生长,阻止蔗糖转化为葡聚糖而预防虫牙^[39]。GSE 具有抑制芳香化酶作用,是天然的芳香化酶抑制剂,芳香化酶抑制剂能有效恢复女性内分泌水平,常用于妇科内分泌治疗^[40]。总之,GSE 对乳房的保健作用的机理主要包括上述几类,见图 1。

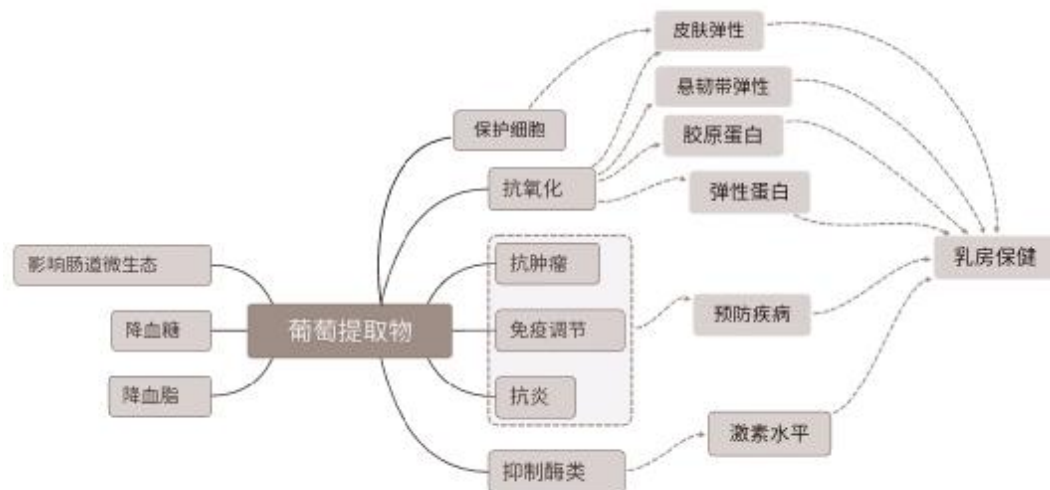


图 1 GSE 对乳房的保健作用机理

3 总结

乳房的保健首先与身体健康水平、衰老程度等多方面有着直接或者间接的关系,激素水平是影响乳房健康的重要因素,激素水平跟乳腺组织的发育、乳房脂肪的形成以及乳房的生理病理等都有着直接的相互影响。衰老水平同样直接影响着乳房的健康,衰老水平首先影响乳房皮肤衰老水平,然后会影响激素水平,同时影响乳房各组织。乳房各组织的健康包括多个方面:①乳腺健康:乳腺健康是乳房保健的重要方面;②乳房皮肤健康水平;③乳房中内部健康,乳房组织包括浅筋膜、乳房悬韧带、乳房结缔组织、乳房脂肪组织等,浅筋膜、悬韧带和乳房结缔组织主要是胶原蛋白、弹力纤维。因此,乳房的保健需要通过对乳房组织、激素水平、衰老状况多方面进行预防保健。

GSE 具有抗氧化、保护细胞、抗肿瘤、免疫调节、降血脂、降血糖、抗炎和影响肠道微生态、抑制一些酶类等多种功能,GSE 通过抗氧化达到抗衰老的目的,进而影响皮肤弹性、悬韧带弹性、胶原蛋白和弹性蛋白,从而实现对乳房皮肤、乳房组织保健作用;同时通过抗炎、抗肿瘤、免疫调节等实现对乳房疾病的预防保健作用;通过保护细胞、抑制酶类等实现对乳房皮肤和激素水平等的保护作用。因此,GSE 可通过多种途径实现对乳房的保健作用。

参考文献:

- [1]武苏,朱子阳,刘倩琦,等.乳腺超声检查在性早熟诊断中的应用价值[J].南京医科大学学报:自然科学版,2016,36(10):1241-1243.
- [2]石佳,罗倩,梁玉凤,等.女大学生乳房自检现状及行为影响因素[J].中国生育健康杂志,2018,29(5):498-500.
- [3]Rinker B,Veneracion M,Walsh CP.Breast ptosis:causes and cure[J].Ann Plast Surg,2010,64(5):579-584.
- [4]宋梅英,赖爱鸾,张李松.雌激素对大鼠皮肤老化的影响及相关分子机制探讨[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2018,14(2):158-165.
- [5]宋梅英,赖爱鸾,杨宝楹,等.局部应用雌激素对雌性大鼠老化皮肤的影响及其相关机制的探讨[J].现代医学,2017(6):59-61.
- [6]蔺茂强.老年人皮肤生物物理特性的改变及其意义[J].中国皮肤性病学杂志,2010,24(6):570-572.
- [7]杨绿绿,毕丹东,梁世山,等.102 例性早熟女童性器官发育及血清激素水平分析[J].中外医疗,2016,29(23):29-32.
- [8]Willemsen RH,Elleri D,Williams RM,et al.Pros and cons of GnRHa treatment for early puberty in girls[J].Nat Rev Endocrinol,2014,10(6):352-363.
- [9]谭拯.BMP2 在雌激素变化参与的皮肤衰老过程中的作用机制研究[D].南方医科大学,2013.
- [10]周武,盛晚香,吴剑波,等.雌激素对人正常皮肤成纤维细胞的影响[J].武汉大学学报,2008,29(2):202-205.
- [11]生冉,闫素梅.催乳素与其他激素对乳腺内乳成分合成的协同调节作用[J].动物营养学报,2014,26(6):1435-1443.
- [12]孙跃玉.特发性中枢性性早熟的发病机制及其诊断[J].国外医学:儿科学分册,2002,29(2):97-99.
- [13]Gimpl G,Fahrenholz F.The oxytocin receptor system:structure,function,and regulation[J].Physio Rev,2011,81(2):630-668.
- [14]Raine-fenning NJ,Brincat MP,Muscat-baron Y.Skin aging and menopause:implications for treatment[J].Am J Clin Dermatol,2003,4(6):371-378.
- [15]吴涛,张倩,刘锐,张民.儿茶素、槲皮素和葡萄籽原花青素的协同抗辐射作用[J].天津科技大学学报,2018,33(01):9-13.
- [16]李志.葡萄籽提取物、维生素 E、硒复合抗氧化制剂研制与安全性功效性评价[D].南方医科大学,2019.
- [17]沈旭丹,吴月德,庞凤,等.几种植物提取物的抗氧化活性比较[J].杭州师范大学学报(自然科学版),2016(1):34-39.
- [18]Oyaizu M.Studies on products of browning reactions:antioxidant activities of products of browning reaction prepared from glucose amine[J].J P J Nutr,1986,116(44):307-315.
- [19]Yun S,Chu D,He X,et al.Protective effects of grape seed proanthocyanidins against iron overload-induced renal oxidative damage in rats[J].J Trace Elem Med Biol,2019(57):126407.
- [20]王传现.葡多酚抗脂质过氧化作用与机理的实验研究[D].青岛大学,2001.
- [21]王青.葡萄籽提取物 F2 抗胶质瘤作用的甲酰肼受体机制研究[D].沈阳药科大学,2019.
- [22]Bagchi D,Swaroop A,Preuss HG,et al.Free radical scavenging, antioxidant and cancer chemoprevention by grape seed proanthocyanidin:an overview[J].Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis,2014(768):69-73.
- [23]梁红敏,高德艳,胡文效.葡萄籽低聚 PC 体外抗氧化活性研究[J].中国酿造,2017,36(4):149-152.
- [24]苗智如,袁夏,廖丽娜,等.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[J].药学实践杂志,2013,31(5):362-365.
- [25]李志,李文立,黄俊明,等.葡萄籽提取物、维生素 E 和硒的联合抗氧化作用研究[J].华南预防医学,2019,45(4):301-304.
- [26]邱琦.紫薯花青素抗 UVB 诱导的 BALB/c-nu 小鼠皮肤光老化作用研究[D].西南大学,2019.
- [27]Quan T,He T,Voorhees J,et al.Ultraviolet irradiation blocks cellular responses to transforming growth factor- β by down regulating its type-II receptor and inducing Smad7[J].J Biol Chem,2001(276):26349-26356.
- [28]Quan T,He T,Kang S,et al.Ultraviolet irradiation alters transforming growth factor- β /Smad pathway in human skin in vivo[J].J Invest Dermatol,2002(119):499-506.
- [29]康元,张峻岭,史先花,等.葡萄籽提取物原花青素对长波紫外线诱导皮肤成纤维细胞表达 TGF- β R II 与 Smad7 的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015(6):341-343.
- [30]李桂双,卜洁琼,龙剑文.葡萄籽原花青素对中波紫外线诱导 HaCaT 细胞氧化损伤的保护作用[J].中国麻风皮肤病杂志,2018,34(10):580-584.
- [31]Bae J,Lim SS,Kim SJ,et al.Bog blueberry anthocyanins alleviate photoaging in ultraviolet-B irradiation-induced human dermal fibroblasts[J].Molecular Nutrition&Food Research,2009,53(6):726-738.

(下转第 48 页)

(上接第 44 页)

- [32] Li L, Hwang E, Ngo HTT, et al. Ribes nigrum L. prevents UVB-mediated photoaging in human dermal fibroblasts: potential antioxidant and anti-inflammatory activity [J]. Photochemistry and Photobiology, 2018, 94(5): 1032-1039.
- [33] Green B, Yao X, Ganguly A, et al. Grape seed proanthocyanidins increase collagen biodegradation resistance in the dentin/adhesive interface when included in an adhesive [J]. Journal of Dentistry 2010, 38(11): 908-915.
- [34] Mantena SK, Baliga MS, Katiyar ASK. Grape seed proanthocyanidins induce apoptosis and inhibit metastasis of highly metastatic breast carcinoma cells [J]. Carcinogenesis, 2006, 27 (8): 1682-1691.
- [35] 李海超, 吕鹏, 陈飞儿, 等. 原青花素的抗肿瘤机制研究现状 [J]. 吉林医药学院学报, 2017, 38(1): 64-66.
- [36] 孙英殊, 王雪峰, 何丽霞, 等. 葡萄籽原花青素联合顺铂对喉

癌细胞 Hep-2 生物学作用及机制研究 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(2): 176-179.

[37] Weh KM, Salzman NH, Howell AB, et al. Cranberry proanthocyanidins reverse microbial dysbiosis and inhibit bile acid metabolism in association with esophageal cancer prevention [J]. Cancer Research, 2017, 77(13): 5250.

[38] 李书艺, 肖娟, 吴茜, 等. 益生元对乳酸菌和原花青素体外相互作用的影响 [J]. 营养学报, 2015, 37(6): 70-76.

[39] 陈蕙芳. 葡萄籽 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2006, 21(4): 183.

[40] Allen SV, Pruthi S, Suman VJ, et al. Evaluation of the Aromatase Inhibition Potential of Freeze-Dried Grape Powder [J]. Journal of Dietary Supplements, 2014, 12(4): 373-382.

收稿日期: 2020-07-15; 修回日期: 2020-08-17

编辑/成森