

# 嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

青蔥水萃取物對人類臍靜脈內皮細胞一氧化氮生成之影響

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：CNFH-92-07

執行期間：92年1月1日至92年12月31日

計畫主持人：陳佳慧

共同主持人：

計畫參與人員：

執行單位：嘉南藥理科技大學食品科技系

中華民國九十三年一月十日

# 嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

## 青蔥水萃取物對人類臍靜脈內皮細胞一氧化氮生成之影響

### Effects of Raw Welsh Onion Extracts on Endothelium-Derived Nitric Oxide Production in Human Umbilical Vein Endothelium Cell

計畫編號：CNFH-92-12

執行期限：92年1月1日至92年12月31日

主持人：陳佳慧 嘉南藥理科技大學食品科技系

#### 一、中文摘要

青蔥(*Allium fistulosum* L., *Alliaceae*)為本省重要香辛料蔬菜，也是中國菜中最經常使用之香辛料之一。許多研究指出蔥屬植物，例如：大蒜、洋蔥之香味成分對心血管疾病具特殊之生理效應。已知餵食生蔥汁能降低雄性正常血壓鼠(Sprague-Dawley, SD)或自發性高血壓鼠(Spontaneously hypertensive rat, SHR)之收縮血壓，生蔥與熟蔥水萃取物更可藉由 NO-cGMP 路徑降低體外試驗之血管張力。為進一步了解青蔥水萃取物對於降低人體血管壓力之真實功效，故本實驗利用不同濃度之青蔥水萃取物(0~3.2 mg/ml)刺激人類臍靜脈內皮細胞(human umbilical vein endothelium cell, HUVEC)，觀察內皮衍生性一氧化氮(endothelium-derived nitric oxide, EDNO)及環化鳥核甘單磷酸(cyclic GMP)之生成，並於不同處理時間，探討對一氧

化氮合成酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)之影響。實驗結果發現：(1) 不同濃度之青蔥水萃取物可誘導細胞產生 cGMP；(2) 青蔥水萃取物誘導而產生之 cGMP 可被 N $\omega$ -Methyl-L-arginine acetate (LNMA)所抑制；(3)利用西方墨點法測定 eNOS 之蛋白質表現，以濃度 0.2mg/ml 之青蔥水萃取物之效果最為顯著；(4) 利用西方墨點法測定 eNOS 之蛋白質表現，以 10 分鐘處理之效果最為顯著。

**關鍵詞：**青蔥、人類臍靜脈內皮細胞、環化鳥核甘單磷酸、內皮衍生性一氧化氮、一氧化氮合成酶

#### 二、緣由與目的

青蔥為本省重要香辛料蔬菜，也是中國菜中最常使用的香辛料之一。近來有許多研究指出蔥屬植物，例如：大蒜、洋蔥等之香味成分，對生物體具有特殊

之生理效應，可用來預防心血管疾病<sup>1</sup>，其中大蒜更被當做傳統藥用植物，用來預防凝血、抗發炎、抑制細胞內氧化壓力等作用<sup>2,3</sup>，其精油或萃取物更被証實具有抑制血小板凝集之作用<sup>4</sup>。早在1921年Loeper及Debray即提出大蒜具有降血壓之效果<sup>5</sup>，動物試驗或人體試驗均証實大蒜能降低血壓，然而其作用機制則仍不明瞭。相形之下同為蔥屬植物之青蔥，則鮮少有相關之研究報告。由本實驗室之研究成果已知，餵食生蔥汁能降低雄性正常血壓鼠(Sprague-Dawley, SD)或自發性高血壓鼠(Spontaneously hypertensive rat, SHR)之收縮血壓<sup>6</sup>。生蔥與熟蔥水萃取物在體外試驗，更可藉由NO-cGMP路徑降低血管之張力，其對血管之收縮與舒張反應，皆與血管內皮衍生性一氧化氮有關<sup>7</sup>。

一氧化氮廣泛分佈於生物體內各組織中，藉由內皮細胞一氧化氮合成酶(eNOS)催化L-精胺酸(L-arginine)而得。其生理角色最早於1980年由Furchgott和Zawadski等人首先發現<sup>8</sup>，研究指出乙醯膽鹼(acetylcholine, ACh)透過血管內皮細胞會產生一種訊息因子，此訊息因子可傳至血管平滑肌細胞，達到舒張血管之效果，而這訊息因子即被命名為內皮衍生性舒張因子(endothelial derived relaxing factor, EDRF)。後經證實EDNO(endothelial derived nitric oxide)確為EDRF之一種。

近年來因國民所得增加，糧食供給充足，食物獲得容易，罹患高血壓等心血管疾病之人口日漸增加，故開發降低血壓之保健食品已成當務之急。已知EDNO對於體內血壓之恆定及血管組織損傷，

有著重要調控角色，是否其對人類臍靜脈內皮細胞，同樣具有特殊之生理效應，值得進一步探討。因此本研究利用人類臍帶靜脈內皮細胞為人體體外試驗模式，研究青蔥水萃取液對內皮細胞生成EDNO之影響，並探討青蔥水萃取液影響內皮細胞生成EDNO之作用機制，以期能明瞭青蔥對人類心血管疾病之保健功效。

### 三、結果與討論

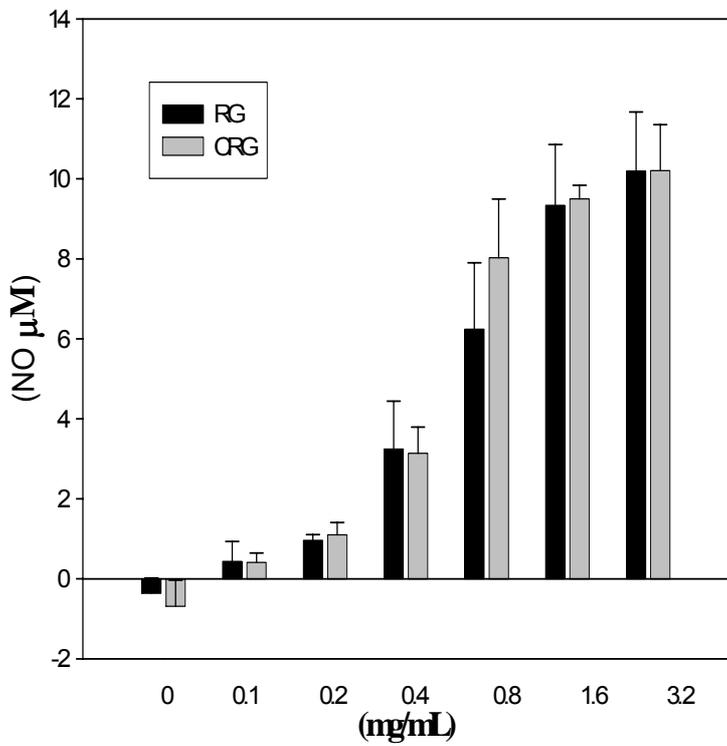
圖一為細胞經不同濃度之青蔥水萃取物刺激所誘發出一氧化氮生成量，與對照組比較，結果發現並無顯著性NO之產生，可能為青蔥本身所含之含硫化合物所干擾。圖二為細胞經不同濃度之青蔥水萃取物處理，所誘導出之cGMP。由圖中可看出細胞在青蔥水萃取物0.2mg/ml之濃度刺激下，可誘導產生出最大量之cGMP，而此誘導產生之cGMP可被N $\omega$ -Methyl-L-arginine acetate(LNMA)所抑制。利用西方墨點法測定經不同濃度之青蔥水萃取物處理細胞10分鐘後，eNOS之蛋白質表現量，結果發現於濃度0.2mg/ml之青蔥水萃取物所刺激之eNOS蛋白質表現量為最多(圖三)。以濃度為0.2mg/ml之青蔥水萃取物於不同時間刺激細胞，結果發現同樣以10分鐘處理之效果最為顯著(圖四)。這代表著青蔥水萃取物的確可誘導內皮細胞產生cGMP，並於短時間內可增加eNOS蛋白質表現量，故對血管損傷有心血管疾病有著正向之幫助。

#### 四、計畫成果自評

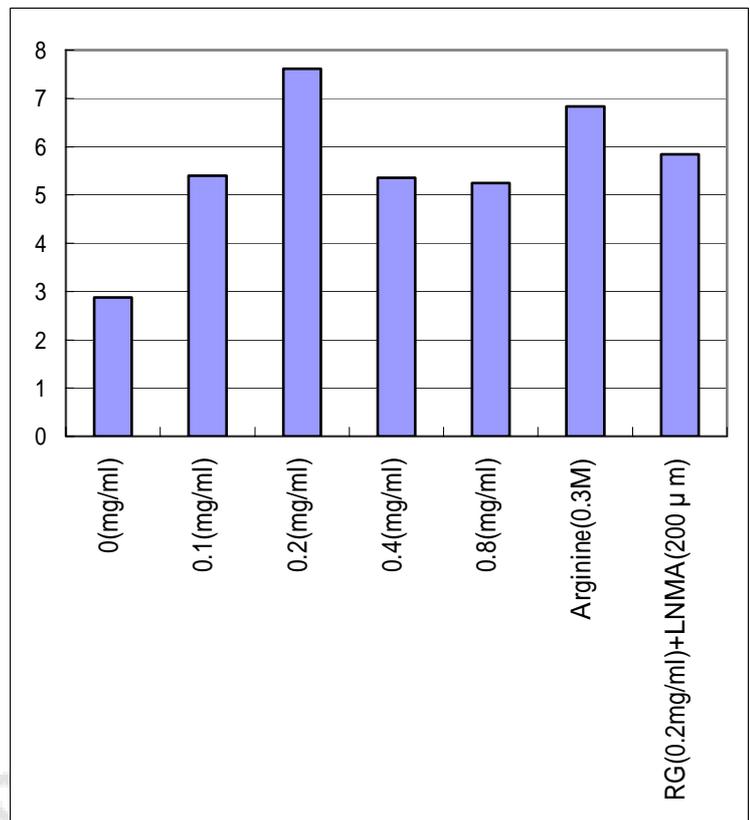
本年度計畫內容依照原擬計畫完成。對於青蔥水萃取物對 eNOS 增加之可能作用機制，仍值得更深入探討，以求得更完全之保健功效依據。

#### 五、參考文獻

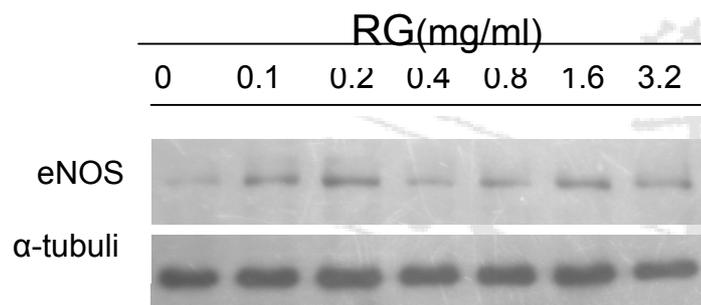
1. Bruce A: [Onion and garlic in medicine--a review. Many effects but doubtful use in health food preparations]. *Lakartidningen* 89:1189-90, 1193, 1992
2. Das I, Hirani J, Sooranna S: Arginine is not responsible for the activation of nitric oxide synthase by garlic. *J Ethnopharmacol* 53:5-9, 1996
3. Kim KM, Chun SB, Koo MS, Choi WJ, Kim TW, Kwon YG, Chung HT, Billiar TR, Kim YM: Differential regulation of NO availability from macrophages and endothelial cells by the garlic component S-allyl cysteine. *Free Radic Biol Med* 30:747-56, 2001
4. Kaul PN, Joshi BS: Alternative medicine: herbal drugs and their critical appraisal--part II. *Prog Drug Res* 57:1-75, 2001
5. Loeper M, Debray M: Hypotensive effect of tincture of garlic. *Prog Med* 36:391-2, 1921
6. Jia-Huey Chen, Hsiun-ing Chen, Shun-Jen Tsai, Chauying J Jen: Chronic Consumption of Raw But Not Boiled Welsh Onion Juice Inhibits Rat Platelet Function. *Nutrition* 130:34-37, 2000
7. Jia-Huey, Shun-Jen Tsai, Hsiun-ing Chen: Welsh onion (*Allium fistulosum* L.) extracts alter vascular responses in rat aortae. *Cardiovascular pharmacology* 33:515-520, 1999
8. Furchgott RF, Zawadzki JV: The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 288:373-376, 1980



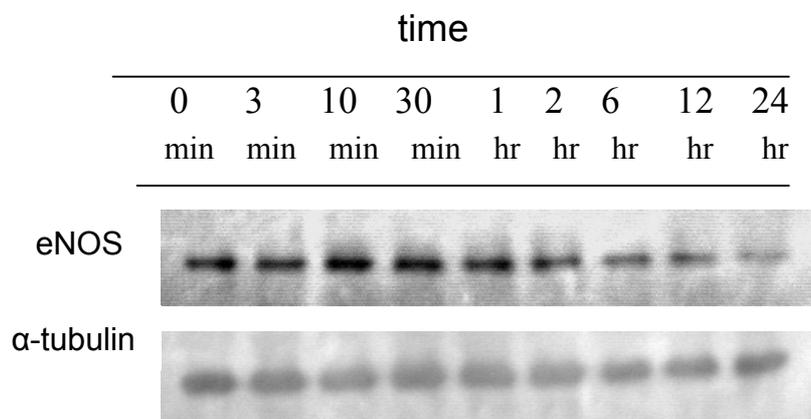
圖一、不同濃度之青蔥水萃取物對一氧化氮生成之影響



圖二、不同濃度之青蔥水萃取物對 cGMP 生成之影響



圖三、不同濃度之青蔥水萃取物對 eNOS 蛋白質表現之影響



圖四、青蔥水萃取物(0.2mg/ml)使用不同反應時間對 eNOS 蛋白質表現之影響