

## 白藜蘆醇：治療心血管疾病的希望

**摘要：**心臟是需氧器官，心臟收縮和離子梯度維持所需的絕大部分氧源自氧化磷酸化作用。自由基引起的氧化應激在動脈粥樣硬化、腫瘤形成和神經退行性疾病相關的病理生理學改變中發揮關鍵作用。因此，具有治療心血管疾病潛力的天然抗氧化劑植物化合物備受關注。研究得最廣泛的一種化合物是白藜蘆醇，它是多酚家族的一個成員，稱為 **viniferins**（多聚體二苯乙烯）。雖然早在 1940 年，就從白藜蘆（*Veratrum grandiflorum*）的根中分離出白藜蘆醇，但是直到具有歷史性的與飲用紅葡萄酒有關的“法國矛盾”廣泛流傳以後，白藜蘆醇的重要性才被認識。流行病學和實驗研究都顯示，適度地飲用葡萄酒、特別是紅葡萄酒，可保護心血管健康；然而，還沒有為這種作用找到充分的基礎機制。越來越多的證據表明，**白藜蘆醇可作為循證醫學的心血管治療藥物**。白藜蘆醇通過多條途徑保護心血管系統。最重要的一點是，在很低的濃度時，**白藜蘆醇抑制細胞凋亡，從而提供抵抗多種疾病的保護，包括心肌缺血再灌注損傷、動脈粥樣硬化和室性心律失常**。不論是在急性模型還是在慢性模型，白藜蘆醇介導的心臟保護作用都是通過預處理效應（目前心臟保護的最高技術）實現的，而不是通過主流醫學中觀察到的直接效應。**當劑量加大時，白藜蘆醇促進細胞凋亡，如同一些化學預防的替代物**。白藜蘆醇可能符合藥理學上預處理化合物的要求，為替代醫學的治療前景帶來希望。該綜述的目的是為白藜蘆醇用作預防性藥物，以及申請心臟健康維護相關專利提供證據支援。

**關鍵字：**白藜蘆醇，多酚抗氧化劑，植物雌激素，心臟保護，血管舒張，抗炎作用，ROS清除

### 基本的化學性質

白藜蘆醇，即3,4',5'-三羟基芪和3,4',5'-己烯雌酚，分子式為C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>，分子量為228.25道爾頓。國際純化學與應用化學聯盟（IUPAC）對白藜蘆醇的命名是5-[(E)-2-(4-羟基苯基)-乙炔基]苯-1,3-二醇

(5-[(E)-2-(4-hydroxyphenyl)-ethenyl]benzene-1,3-diol)。SMILES(Simplified molecular input line entry specification)，即簡化分子線性輸入規範，是一種用短ASCII字串明確描述分子結構的規範，有助於我們查找分子的二維或三維結構。白藜蘆醇的SMILES為C<sub>1</sub>=CC(=CC=C<sub>1</sub>C=CC<sub>2</sub>=CC(=CC(=C<sub>2</sub>)O)O)O。根據這個SMILES，近來研究者構建了白藜蘆醇的分子結構，如圖1所示。白藜蘆醇存在順式和反式立體異構體。雖然順式和反式白藜蘆醇（含有葡萄糖苷）都是天然存在的，而且似乎發揮相似的效應，但是反式異構體被研究得更為廣泛，瞭解的也更多。白藜蘆醇-3-O-β-D-葡萄糖苷也被稱為虎杖甙。4個芪，即順式和反式白藜蘆醇、以及順式和反式虎杖甙，是相似的，也是相關的，經常被一起分析。白藜蘆醇是一種白色的粉劑，表面微泛黃色，幾乎不溶于水(>0.03 mg/ml)，但是易溶於乙醇和二甲基亞砜(DMSO)，溶解度分別為50mg/ml和<16 mg/ml。

### 植物、食物及飲料中的白藜蘆醇

很多植物可產生白藜蘆醇，表面上是為了抗真菌的需要。在某些高等植物，如桉樹、雲杉、百合、桑椹和花生中，1,2-二苯乙烯合酶(STS, 芪合成酶)能把1分子香豆酰輔酶A(P-Coumaroyl-CoA)和3分子丙二酰輔酶A(Malonyl-CoA)合成白藜蘆醇。外部刺激，如真菌侵襲和紫外線輻射，啟動葡萄中的1,2-二苯乙烯合酶基因，從而保護葡萄抵抗這些刺激。在花生的根、草莓、藍莓、桑椹、葡萄等以及其他植物如桉樹、雲杉和百合中也發現STS基因。白藜蘆醇在歐洲葡萄(Vitis vinifera)、美國葡萄(V. labrusca)和圓葉葡萄(muscadine)中的濃度最高。這些類型葡萄的皮和種子中白藜蘆醇的濃度為50 - 100 µg/gm。這些不同的葡萄尤其適於釀造紅葡萄酒。因此，葡萄和紅葡萄酒被認為是白藜蘆醇的主要來源。除了葡萄，很多水果，包括桑椹、越橘、越橘、白莓、鹿果、鵝鶯果/蔓虎刺、酸果蔓、藍莓、木菠蘿、花生，以及多種花和葉，包括買麻藤、白藜蘆、玉米百合、蝴蝶蘭、桉樹、雲杉、禾本科、樟子松、大黃屬和虎杖(日本蓼科雜草)也含有白藜蘆醇。與山大黃(大黃屬)中STS酶的異構體不同，葡萄科家族表達誘導酶。白藜蘆醇是一種天然植物抗毒素(植物的防衛者)，在對損傷，如機械性創傷、紫外線、病原微生物特別是黴菌感染等的應答中產生，提供防禦保護。由於在較冷的氣候下，黴菌感染更常見，所以生長在較冷氣候下的葡萄所含白藜蘆醇的濃度較高。然而，由於紫外線輻射較強，赤道附近培育的葡萄中白藜蘆醇濃度也較高。

在葡萄酒的釀造過程中，白藜蘆醇及其它多酚，包括鞣皮素、兒茶素、沒食子兒茶酚、原花青素和 prodeldipidins(縮合單寧Condensed tannins)主要從葡萄皮中提取。不同來源的紅葡萄酒中大約含有0 - 15 µg/ml的反式白藜蘆醇，順式白藜蘆醇含量大約是0 - 5 µg/ml。此外，紅葡萄酒中所含反式和順式白藜蘆醇分別是0 - 30和0 - 15 µg/ml。

### 白藜蘆醇的現在和將來

多個世紀以前，現代醫學之父希波格拉底說過，“讓食品成為藥品”。今天的醫學開始認識到這句話的重要性。事實上，良好的營養實踐，不僅能夠預防很多退行性疾病，從而保持身體健康，合理的營養還能治療疾病。葡萄酒的健康效益可以追溯到人類文明的第一抹曙光。全世界的社會-宗教都曾經將它與多種治療效益，包括醫學上的和魔法的功效聯繫在一起。當前流行的關於“適度飲用葡萄酒”有益的說法，追溯歷史，首次由希臘寇斯島上的醫學之父希波格拉底提出。Rimm等指出，通過任何酒精飲料攝取乙醇都是有益的，但是葡萄酒顯示的健康效益是最強的。然而，紅葡萄酒的心血管效益成為研究的焦點是在Renaud及其同伴觀察到“法國矛盾”以後，1992年，他們發現法國人雖然大量食用飽和脂肪酸，心血管疾病的危險因素如吸煙流行率也很高，但是他們因缺血性心臟病的死亡率很低。這歸因於所謂的“地中海飲食”，包括攝取大量葡萄酒。1997年，一項荷蘭流行病學研究顯示，老年男性冠狀動脈性心臟病的發病率與多酚黃酮類的攝入成反比。

葡萄酒中含有500多種化合物，但是只有少數幾種含量超過100 mg/L。多酚類，源自葡萄的固體成份如皮和種子，使葡萄具有苦味、澀味和顏色。這些多酚類不僅是防腐劑，還是預防氧化損傷的抗氧化劑。最近，有人報導了一種給予抗氧化補劑以增強機體對氧化損傷抵抗力的方法，該補劑成分包括維生素E、白藜蘆醇、α硫辛酸和N-乙酰-L-半胱氨酸。從化學上來說，多酚類抗氧化劑是環狀芳香族化合物，含有1個或多個羥基直接連在環狀結構上。多酚類可分為兩類：黃酮類和非黃酮類。非黃酮類包括：芪類(白藜蘆醇)、hydroxynnamates(carreic酸、咖啡酸、coutaric酸)和羥苯酸鹽。Bendheim等描述了預防或延緩人類認知衰退的方法和天然含有維生素E和合成的植物抗氧化劑的食物成分。

很難找到一個不關注白藜蘆醇的健康研究領域。在人類健康研究的各個領域發現白藜蘆醇的積極效應，使白藜蘆醇成為一種“神奇的化合物”。

#### 白藜蘆醇作為一種多酚類抗氧化劑的功能

白藜蘆醇能夠清除多種細胞內的活性氧簇（ROS）。白藜蘆醇雖然具有抗氧化特性，但是它在體外不發揮抗氧化作用。白藜蘆醇清除羥基基團的反應速率常數是 $9.45 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{sec}^{-1}$ ，比維生素C的強效清除力低得多。在生物系統內，白藜蘆醇還可清除超氧負離子（ $\text{O}_2^-$ ）。

雖然白藜蘆醇是一種很弱的體外ROS清除劑，但是它在體內是一種強效抗氧化劑。白藜蘆醇在體內的抗氧化特性可能是源于其增加氧化亞氮（NO）合成的能力，後者是一種體內抗氧化劑，清除超氧游離基。在缺血再灌注的心臟、大腦、或者腎臟，白藜蘆醇誘導NO合成，減少氧化應激。NO含有一個未成對的電子，在體內是一種強抗氧化劑，迅速以接近極限的速率（ $6.7 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ）與缺血再灌注心肌內形成的 $\text{O}_2^-$ 反應。NO與 $\text{O}_2^-$ 的親和力遠遠高於超氧化物歧化酶（SOD）與 $\text{O}_2^-$ 的親和力。事實上，NO可與SOD競爭，清除 $\text{O}_2^-$ ，從而節約SOD用於其他用途。最近專利討論了將含有端粒同系物寡聚核苷酸的化合物加入到哺乳動物的藥物中，治療氧化應激性疾病。

已經在特定的細胞株和分化的細胞類型中對白藜蘆醇的效應進行了試驗。例如，在培養的HL-60細胞（髓樣白血病細胞系）內，白藜蘆醇抑制12-O-十四烷醯佛波醇-13-醋酸酯（TPA）誘導的自由基的形成。在前列腺癌細胞株DU145內，給予白藜蘆醇，抑制與NO產生減少和誘生型一氧化氮合酶（iNOS）抑制同步的增殖效應。白藜蘆醇還抑制脂多糖（LPS）和TPA刺激巨噬細胞產生 $\text{O}_2^-$ 和 $\text{H}_2\text{O}_2$ 。在一項相關的試驗中，白藜蘆醇在多種細胞內抑制由腫瘤壞死因數（TNF）誘導的活性氧中間體和脂質過氧化反應。白藜蘆醇還清除缺血再灌注心肌內的過氧基和氮氧基，從而減少丙二醛的形成。

白藜蘆醇能夠維持生物系統細胞內抗氧化劑的濃度。例如，白藜蘆醇維持從健康人體分離出來的氧化應激外周血單核細胞內谷胱甘肽（GSH）的含量。在另一項試驗中，白藜蘆醇增加過氧化氫刺激的人類淋巴細胞中GSH的含量。類似地，白藜蘆醇可恢復TPA-介導的氧化應激細胞內的谷胱甘肽還原酶。在人類淋巴細胞，白藜蘆醇增加多種抗氧化酶的含，包括谷胱甘肽過氧化物酶、谷胱甘肽-S-轉移酶和谷胱甘肽還原酶類。

#### 白藜蘆醇，一種植物雌激素

由於白藜蘆醇的結構與己烯雌酚（DES）相似，因而被認為是一種雌激素。白藜蘆醇能夠與雌激素受體（ER）結合，從而啟動轉染到細胞內的雌激素敏感的報導基因的轉錄。當與雌二醇結合時，白藜蘆醇可作為一種超拮抗劑，誘導雌激素調節基因的表達；然而，其他一些研究顯示與之矛盾的結果。使用相同的細胞株，Ashby等顯示白藜蘆醇具有抗雌激素的活性，因為它抑制雌二醇誘導的孕酮受體的表達。另一項研究顯示，只有在中等濃度（ $>10 \mu\text{M}$ ）時，白藜蘆醇的異構體都具有超雌激素活性，而在低濃度（ $<1 \mu\text{M}$ ）時，主要是抗雌激素作用。

絕大多數體內實驗都沒有能夠證實白藜蘆醇的雌激素特性。在生理濃度下，白藜蘆醇沒有顯示誘導任何子宮重量、子宮上皮細胞高度或者血清膽固醇的改變。只有在高濃度時，白藜蘆醇干擾血清膽固醇一降低雌二醇的活性。通過口服或者皮下注射，任何濃度的白藜蘆醇（0.03 to 120 mg/kg/day）都不影響子宮的重量。在一項相關的試驗中，白藜蘆醇減輕子宮的重量，減少雌激素受體- $\alpha$ （ER- $\alpha$ ）mRNA和蛋白以及孕酮受體（PR）mRNA的表達。

相反，在易感型自發性高血壓大鼠體內，白藜蘆醇具有雌激素性質。用濃度為5 mg/kg/day的白藜蘆醇餵養卵巢切除大鼠，可減弱收縮壓的增加。與此相一致的是，在對乙醯膽鹼的應答中，白藜蘆醇增強內皮素依賴的血管舒張，以與雌二醇相似的方式抑制術後誘導的股骨強度的下降。在ER- $\alpha$ 穩定轉染的乳腺癌細胞內，白藜蘆醇還可作為雌激素受體（ER）的促效劑。雖然越來越多的資料顯示了白藜蘆醇的雌激素行為，但是對此的爭議還在繼續。

#### 白藜蘆醇保護心臟

由於心血管疾病是導致疾病和死亡的一個主要原因，成為世界上很多國家的一種經濟壓力。紅葡萄酒富含白藜蘆醇，發現輕度到適度的飲用紅葡萄酒減少了法國人患心臟病的危險，這開啟了心臟保護的新紀元。在多種不同的動物模型中，多個研究小組發現，口服白藜蘆醇以及急性預處理都可保護心臟抵抗各種應激。最近的科學發現顯示，白藜蘆醇通過很多生理學方式保護心血管系統，如圖2所示。下面討論白藜蘆醇的幾種重要作用。

#### 血管舒張

最初發現的白藜蘆醇的心血管保護效應是白藜蘆醇通過cGMP-NO介導途徑的血管舒張特性。在該試驗中，紅葡萄酒衍生的化合物顯著增加完整的血管組織內的鳥苷-3,5-二磷酸鈉鹽（cGMP）。Klinge等檢驗了用白藜蘆醇處理過的肺內皮細胞中NOS的活性，直接證實了NO的作用。與這些結果相一致的是，Hattori等也發現了白藜蘆醇通過氧化亞氮或一氧化氮合酶的預處理效應。為了證實該假設，他們在實驗中使用了一種NO抑制劑—NG-硝基-L-精氨酸甲酯（L-NAME），及一種誘生型一氧化氮合酶（iNOS）阻滯劑氨基鳥嘌呤（AG）。L-NAME和AG預處理消除了白藜蘆醇介導的心臟保護作用。為了獲得進一步的證據，Imamura等使用分離的iNOS敲除小鼠心臟。與野生型小鼠相比，不論白藜蘆醇處理與否，iNOS敲除小鼠心臟功能恢復都很差。很明顯，在野生型小鼠體內，白藜蘆醇誘導iNOS表達增加，而在iNOS敲除小鼠體內沒有增加，表明iNOS在白藜蘆醇介導的預處理中具有重要作用。Das等在其他研究中檢測了NO的分子靶標的表達（如血管內皮生長因數（VEGF）、KDR、iNOS、eNOS）。最近一項研究顯示，白藜蘆醇可通過減少ROS形成，干擾ERK1/2（細胞外信號調節激酶）通路，抑制壓力誘導的ET-1分泌、ET-1 mRNA水準和ET-1啟動子的活性。該報導也證實了白藜蘆醇的血管舒張特性。

#### 抗炎作用和抗血小板活性

多酚類，尤其是白藜蘆醇和斛皮素，具有抗人類血小板凝集的作用。還發現紅葡萄酒可強烈抑制人類血小板對ADP和血凝素反應發生的凝集。已經證明，斛皮素使cGMP磷酸二酯酶活性增加，結果引起血小板胞質內的鈣減少，從而降低血

小板的活性。在一項人體實驗中，受試者每天飲用葡萄酒 375ml，持續 2-4 周，ADP 誘導的血小板凝集減少。紅葡萄酒，經靜脈 (1.6ml/kg) 或灌胃 (4.0 ml/kg) 到狹窄冠狀動脈，減少週期性急性血小板栓引起之迴圈血流。當給予大量葡萄汁時，觀察到同樣的效應，但是與白葡萄酒不同，因而提示紅葡萄酒中的多酚類具有減少血小板凝集的作用。在一項相關的研究中，白藜蘆醇通過氧化亞氮 (NO) 產生機制，阻斷缺血再灌注期心肌內前粘附分子如 I-CAM、V-CAM 和 e-SELECTIN 的生成。該研究進一步證明了紅葡萄酒的抗炎作用。一種獨特的天然產物合劑，包含抗炎成分，如薑黃、越桔提取物、葡萄種子提取物、綠茶提取物和蘋果提取物，已經獲得專利權。

### ROS 清除

白藜蘆醇屬於多酚類化合物，因此，白藜蘆醇的保護效應可能是由於它清除自由基的能力。Floreni 等在荷蘭豬模型中證明了這一點，用白藜蘆醇處理心臟，通過減少一種含苯醌物質的解毒酶 DT-1 硫辛醌胺脫氫酶 (DT—diaphorase)，保護心臟抵抗 ROS 介導的亞硫酸氫鈉甲醌的毒性作用。白藜蘆醇的心臟保護作用還由於它上調心肌內過氧化氫酶活性的能力。白藜蘆醇在體內發揮抗氧化作用，清除心臟內的過氧自由基。由虎杖根提取物製備的一種商品化白藜蘆醇製劑也能清除過氧自由基，保護心臟抵抗缺血再灌注損傷。

### 預處理效應

1986 年，Murry 等首次報導了對短期的缺血作預處理 (PC)，可起到心臟保護作用。之後，研究人員作了大量實驗來確定 PC 的確切機制。而且，研究者還嘗試用外源性因數模擬 PC 的保護效應，從而生產 PC 的藥理學刺激。白藜蘆醇具有心臟保護作用，這與它的抗氧化活性有關。Bramante 等研究了白藜蘆醇如何影響高能磷酸鹽代謝 (31P 核磁共振)，以及經過 20 分鐘缺血和 30 分鐘再灌注的 Langen-dorff 離體灌注大鼠心臟的收縮性。在缺血前 10 分鐘的白藜蘆醇 (10 μM) 灌注期間，基礎磷酸化電位下降了 40% (與灌注前相比， $p < 0.05$ )，但心臟的收縮性未受到影響。冠脈血流量增加 50%，與此同時，腺苷的流量增加了 68%。由於腺苷受體在 PC 中也發揮重要作用，Das 等研究了這些受體是否在白藜蘆醇介導的 PC 中發揮作用。在該研究中，白藜蘆醇預處理與其他一些特定的代謝阻滯劑處理同步進行，包括 1 μM 的 8-環戊基-1,3-二甲基黃嘌呤 (CPT，腺苷 A<sub>1</sub> 受體阻斷劑)、1 μM 的 8-(3-氯代苯乙炔基) 咖啡因 (CSC，腺苷 A<sub>2a</sub> 受體阻斷劑)、1 μM 的 3-乙基-5-苯甲基-2-甲基-4-苯乙炔基-6-苯-1,4-(+/-)-二氫吡啶-3,5-二羧化物 (MRS-1191，腺苷 A<sub>3</sub> 受體阻斷劑)、或者 3 μM 的 2-(4-嗎啉基)-8-苯-1(4H)- 苯並吡喃-4-單氫氯化物 (LY294002，磷脂酰肌醇 (PI) 3-激酶抑制劑)。使心臟缺血 30 分鐘，然後再灌注 120 分鐘。此外，還檢測了 Akt、p-Akt、Bcl-2、p-Bcl-2、Bad、p-Bad、CREB、p-CREB。該研究的這些結果結合其他報導，說明 A<sub>1</sub> 和 A<sub>3</sub>，而不是 A<sub>2a</sub> 受體，在白藜蘆醇介導的 PC 中發揮作用。Das 等的主要發現是，白藜蘆醇介導的 PC 與 A<sub>1</sub> 和 A<sub>3</sub> 受體的啟動有關，A<sub>1</sub> 和 A<sub>3</sub> 受體的啟動通過磷脂酰肌醇 (PI) 3-激酶-Akt-Bad/Bcl-2 啟動一條生存通路，從而啟動腺苷 A<sub>3</sub>-CREB-Bcl-2 (抗凋亡) 信號。Das 等在進一步的一項實驗中，研究了分裂素啟動的細胞外信號調節的蛋白激酶抑制劑 PD098059 (2-(2-氨基-3-甲氧基)-4H-1-苯並吡喃-4-1)、或者 LY294002 與 PD098059 的結合。該研究的結果證明，白藜蘆醇介導的 PC 與 A<sub>3</sub> 受體有關，A<sub>3</sub> 受體通過 PI3-激酶-Akt 和 MEK/CREB 通路啟動 p-CREB。

近期的研究還證明 NO 能夠誘導血紅素加氧酶 (HO-1) 的表達。Das 等指出，原卟啉 (SnPP，一種 HO-1 抑制劑) 處理，消除了白藜蘆醇的心臟保護效應 (即心功能增強、心肌梗塞面積減少、心肌細胞凋亡減少)。HO-1 介導機制與 p38MAP 激酶和 Akt 生存信號有關，但不依賴於 p38MAPK 和 Akt 抑制劑對 NFκB 的啟動。已經證明，NO 在 VEGF 誘導的血管發生中發揮重要作用。VEGF (血管內皮細胞生長因數) 是一種可與肝素結合的血管生長因數，表現出高度的內皮細胞特異性，其後，鑒定出了編碼特異的酪氨酸激酶受體的 VEGFR-1 (flt-1) 和 VEGFR-2 (KDR/flk-1) 基因。此外，Kaga 等報導，白藜蘆醇通過誘導 VEGF，增強心肌的血管生成，VEGF 由硫氧還蛋白-1 (trx-1) 和 HO-1 通路調節。Chen 等證明了抗氧化反應元件 (ARE) 介導的 NF-E2-相關因數-2 (Nrf2) 轉錄啟動對 HO-1 具有類似的上調。VEGF 上調是一把雙刃劍，因為它具有雙重作用。雖然如此，對某些心血管病來說，VEGF 上調是有好處的。用抗體或將顯性負相 VEGF 受體導入腫瘤相關血管的內皮細胞，抑制 VEGF 的活性，導致腫瘤生長抑制，說明 VEGF 是一種重要的腫瘤血管發生抑制劑。最近，Penumatha 等報導，在高膽固醇血症大鼠模型中，白藜蘆醇和帕伐他丁聯合使用，可增強白藜蘆醇的心臟保護作用，兩者單獨使用時大鼠的恢復率與聯合使用具有顯著差異。該研究的結果表明，eNOS-Akt 生存信號是白藜蘆醇介導的心臟保護的觸發器。

近期發現表明，白藜蘆醇靶向作用於多條通路的多種保護性蛋白，最終都是保護心血管系統。圖 3 顯示的是其中一些重要蛋白之間的相互關係，它們可能在白藜蘆醇介導的心臟保護中發揮重要作用。

### 目前和將來的發展

白藜蘆醇的兩面性已經越來越清楚。一方面，啟動生存信號保護細胞，另一方面，它選擇性地殺死癌細胞。它是一種抗氧化劑，它還能誘導氧化還原信號。對於腫瘤來說，它是一種抗增殖因數；它能誘導腫瘤細胞凋亡，通過抑制細胞生存信號轉導和抗凋亡通路，使癌細胞致敏。低劑量時，白藜蘆醇刺激血管發生，高劑量時，它阻斷血管生成反應。低濃度時，白藜蘆醇清除 ROS，高濃度時，它是一種促氧化劑。

如前所述，低劑量時，白藜蘆醇通過多種機制發揮心臟保護作用。除了前面討論的預處理效應外，口服白藜蘆醇可減輕家兔高膽固醇飲食引起的內皮功能障礙。另一個相關研究顯示，高密度脂蛋白與白藜蘆醇引起的對氧磷酶-1 基因表達有關。另一項研究顯示，紅葡萄酒多酚，包括白藜蘆醇，調節 LDL 受體的表達，抑制人類 HepG2 細胞分泌 ApoB100，提示白藜蘆醇可調節脂蛋白代謝相關的主要通路，這也支持了上述的那些結果。另一個相關研究證明，胎牛血清或者血小板衍生的生長因數刺激的環氧化酶 2 誘導被白藜蘆醇抑制，提示，ROS 和花生四烯酸或者它的代謝產物，如前列腺素 E<sub>2</sub>，可能參與白藜蘆醇對成纖維細胞生長的抑制。用白藜蘆醇預處理血小板，再用 LPS 或者 LPS 和凝血酶相同濃度刺激後，血小板對纖維蛋白原的粘附受到抑制。

也許正是白藜蘆醇的雙重特性，使它具有獨特的地位，為機體提供從抵抗癌症到抵抗心血管疾病的保護。不論是天然的，還是合成的，很少化合物能夠像白藜蘆醇這樣同時抵抗癌症和心血管疾病。目前，心血管研究人員正在考慮使用白藜蘆醇

Resveratrol: A Therapeutic Promise for Cardiovascular Diseases  
Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery, 2007, 2, 133-138

醇，或者聯合其他傳統的心臟保護藥物，維持心臟健康。白藜蘆醇具有成為心血管治療藥物的巨大潛力。