

生物类黄酮的研究及应用概况

张德权 台建祥 付 勤

(中国农业科学院作物育种栽培研究所谷化加工室,北京,100081)

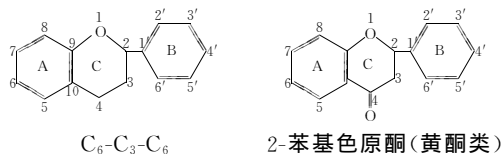
摘 要 生物类黄酮具有多种生物活性,可用于延缓衰老,治疗和预防癌症、心血管病等退变性疾病,具有很大的开发应用价值。论文就生物类黄酮的生物活性、药理作用、提取分离方法及应用进行了详细阐述,旨在为生物类黄酮的研究、开发、应用提供参考。

关键词 生物类黄酮 生物活性

生物类黄酮(bioflavonoids)亦称维生素P,常与维生素C并存,在自然界分布广泛,属植物次级代谢产物^[1],是一组存在于蔬菜、水果、花和谷物中的天然色素,因多呈黄色而称生物类黄酮^[1]。生物类黄酮具有多种生物活性,配合维生素C在临床上应用已久,近年来随着研究方法和技术的不断提高,发现了许多新的种类和生理作用,特别是抗自由基及抗癌、防癌的作用^[2~4],使生物类黄酮的研究进入了一个新的阶段,掀起了生物类黄酮的研究、开发利用热潮,其在医药、食品领域的应用具有广阔的前景。

1 生物类黄酮的功能结构

生物类黄酮泛指两个苯环(A-与B-环)通过中央三碳链相互联结而成的一系列 $C_6-C_3-C_6$ 化合物^[1],主要是指以2-苯基色原酮为母核的化合物,其基本结构为:



天然的生物类黄酮多是其基本结构的衍生物,而且多以糖苷形式存在,除常见的O-糖苷外,还有C-糖苷,如葛根黄素(puerarin)等,因此植物界中存在各种各样的生物类黄酮,目前发现的已达5000余种^[1],但研究亦

发现,在这众多的生物类黄酮中却因其结构的不同,有的表现出生物活性,有的没有生物活性,而且生物活性亦因其结构的差异而不同,为此,众多的科研工作者提出了活性基团的概念。目前普遍认为,生物类黄酮分子中心的 α,β 不饱和吡喃酮是其具有各种生物活性的关键^[5],7-OH糖苷化和2,3位双键氢化均易引起生物类黄酮生物活性的降低,而A、B、C三环上的各种取代基则决定了其特定的生理功能^[6]。胡春等提出了有效酚羟基理论,他认为^[6,7],B环上的3',4'邻二羟基对清除自由基和机体组织中的脂质过氧化物起决定作用,而在抑制油脂自动氧化中3-OH、5-OH、4-羰基和2,3位的双键则起主导作用。因此,清除超氧阴离子自由基的能力芦丁>槲皮素>桑色素>橙皮苷,而抑制油脂氧化的能力槲皮素>桑色素>芦丁≈橙皮苷。所以,利用生物类黄酮时应视其结构和来源的不同以及应用目的进行选择,而不可一概而论。

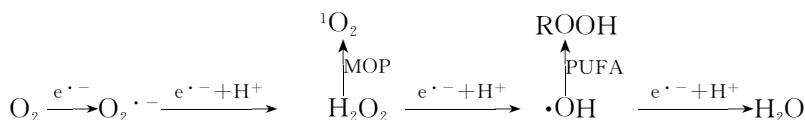
2 生物类黄酮生物活性

2.1 抗氧化及抗自由基作用

自由基(free radical)是引起癌症、衰老、心血管等退变性疾病的罪恶之源^[6]。生物体内常见的自由基有,超氧阴离子自由基($O_2^{\cdot-}$)、羟基自由基($\cdot OH$)、烷氧基自由基($RO\cdot$)等,其产生过程为:

* 第一作者:博士。

收稿时间:1998-09-25,改回时间:1999-06-22



$\text{O}_2^{\cdot-}$ 形成最早, $\cdot\text{OH}$ 作用最强, ROOH 链锁反应循环最持久, 一旦清除了 $\text{O}_2^{\cdot-}$, $\cdot\text{OH}$ 的形成即中断, 则可以从根本上预防体内形成过多的 $\cdot\text{OH}$ 和其它活性氧自由基, 达到防衰、抗癌、抗心血管病的目的。生物类黄酮具有清除自由基和抗氧化的能力, 其作用机理在于它阻止了自由基在体内产生的 3 个阶段: 即与 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 反应阻止自由基引发; 与金属离子螯合阻止 $\cdot\text{OH}$ 生成; 与脂质过氧基(ROO \cdot)反应阻止脂质过氧化过程^[9~12]。

2.2 抗癌、防癌作用

生物类黄酮主要通过 3 个途径达到抗癌、防癌的作用, 即抗自由基作用、直接抑制癌细胞生长、抗致癌因子^[2~12]。理化等致癌因子使体内产生自由基, 并以自由基的形式富集于脂质细胞膜的周围, 引起脂质过氧化, 破坏细胞的 DNA 而致癌, 生物类黄酮是自由基猝灭剂和抗氧化剂, 能有效地阻止脂质过氧化引起的细胞破坏, 起到抗癌、防癌的作用^[7]。许多生物类黄酮具有抑制肿瘤细胞糖酵解、生长、线粒体琥珀酸氧化酶活性和磷脂酰肌醇激酶(卵巢癌细胞中)活性的功能起到抗癌、防癌的作用, 尤其是槲皮素(quercetin)在毫摩尔浓度下就可抑制癌细胞生长发育阶段所必需的酶系统——蛋白激酶 C, 从而有效地阻滞癌细胞增殖, 亦可以通过抑制钙调素(肿瘤细胞 DNA 合成的活化因子)而有效地抑制肿瘤。生物类黄酮还可以保护细胞免受致癌因子的损害^[10]。据悉, 槲皮素能有效地诱导微粒体芳烃羟化酶、环氧化物水解酶, 使多环芳烃和苯并芘等致癌物通过羟化、水解失去致癌活性, 而且槲皮素还可抑制 Rous 肉瘤病毒和人疱疹病毒。但试验同时亦表明, 某些生物类黄酮在体外是诱变剂^[1], 具有潜在的致癌、致突变作用。有研究者认为, 唾液和肠道中的某些细菌含有糖苷酶, 其催化黄酮糖苷分解, 分解产物黄酮苷元是突变诱发

剂, 而黄酮糖苷常常不引起突变。有人用哺乳动物细胞株进行了体外快速诱变试验, 发现槲皮素、山奈酚(kaempferol)、高粱黄酮(apigenin)、叶黄酮(luteolin)、杨梅黄酮(myricetin)等有基因毒性, 而且槲皮素等生物类黄酮在微量金属离子存在和有氧条件下, 可产生过氧化物和活性氧, 引起 DNA 链断裂而致突变。然而 Ames 试验表明, 体外可能产生致癌、致突变的槲皮素等生物类黄酮在体内却无毒性, 并具有抗癌、防癌的作用。因此, 在应用生物类黄酮时应考虑其潜在的致癌、致突变性, 控制合理的用量。

2.3 对心血管系统的作用

2.3.1 对心肌的作用

生物类黄酮因能够阻断 β 受体、在亚细胞水平上对线粒体能产生正性影响以及可以抑制心脏磷酸二酯酶的活性而具有变时性调节心肌收缩的作用, 改善心肌舒张功能、对抗垂体后叶素引起的心肌缺血、缩小因结扎冠状动脉而引起的心肌梗塞、提高机体在常压与低压下的耐缺氧能力、对抗各种因子造成的心律失常^[15~19], 因此可用于治疗心律失常、心绞痛、心肌梗塞等症。

2.3.2 对血管的作用

生物类黄酮具有扩张血管的作用, 能够改善心血管平滑肌的收缩舒张功能。平滑肌细胞膜上有两种 Ca^{2+} 通道, 一种是电压依赖性通道(PDC), 主要由细胞膜高 K^+ 去极化所激活; 另一种是受体操纵性通道(ROC), 主要由去甲肾上腺素激活, 去甲肾上腺素引起血管平滑肌收缩, 除开放 ROC 外也引起细胞内 Ca^{2+} 释放。生物类黄酮改善平滑肌收缩舒张的机制与其调节细胞外 Ca^{2+} 内流和细胞内 Ca^{2+} 释放有关^[16~18]。此外, 生物类黄酮对血管活性物质及影响活性物质的酶也有一定的作用^[19~22]。5-羟色胺(5-HT, 在偏头痛中具有重要作用)可引起颅内血管收缩, 使

血流量减少,同时通过血小板摄取 5-HT 促进三磷酸腺苷(ATP)转变成二磷酸腺苷(ADP)而引起血小板聚集^[23]。葛根素可以在体外抑制 ADP 诱导的大鼠血小板聚集、5-HT 与 ADP 共同诱导的兔、绵羊和人血小板聚集以及凝血酶诱导的^[3H]-5HT 从血小板中释放。腺苷脱氨酶位于毛细管及血管的内皮细胞上,对调节血压,血小板聚集及神经传递有重要作用。某些生物类黄酮具有防止低密度脂蛋白(LDL)氧化的作用,并对主动脉内皮细胞腺苷脱氨酶有抑制作用^[20],因此可以用于防治心血管病、偏头痛、动脉粥样硬化等症。

2.3.3 对心脏起搏和传导系统的作用

生物类黄酮可以显著地延长缺氧性心律失常时间,提高室颤阈值,减慢心率,减弱心肌收缩力,延长房室交界区的激动传导时间,适度延长左房功能不应期,从而防治心律失常^[15]。

2.4 对内分泌系统的作用

2.4.1 降血糖作用

糖尿病患者一方面因胰岛分泌胰岛素失调引起血糖升高,另一方面高血糖又引起多元醇代谢通路异常亢进导致糖尿病并发症,醛糖还原酶在多醇代谢途径中是一关键酶,它使多种醛还原,引发糖尿病并发症。生物类黄酮能够促进胰岛 β 细胞的恢复,降低血糖和血清胆固醇,改善糖耐量,对抗肾上腺素的升血糖作用,同时它还能够抑制醛糖还原酶^[25~27],因此可以治疗糖尿病及其并发症。

2.4.2 激素样作用^[1]

许多生物类黄酮因结构与己烯雌酚相似而具有雌性激素样作用,它与甾类激素一样具有兴奋和抑制双重效应。兴奋机制在于生物类黄酮与雌激素受体的亲和性,雌激素样作用强度与亲和力强度相一致;抑制机制可能除了与雌激素受体有关外,还与子宫组织中的一种过氧化酶(该酶浓度随雌激素的加入而升高)有关,它直接抑制了多种酶活性。此外,生物类黄酮与生长因子一样有促进生

长的作用,它通过或控制促性腺激素的释放、或促性腺作用、或阻碍雌激素代谢、或提高雌激素活性的途径加快子宫的生长。

2.4.3 对骨组织的作用^[1]

生物类黄酮可用于治疗骨病和骨质疏松等症,其作用机理在于:其一,它既可抑制前列腺素 E_2 (PGE_2)的胶原蛋白合成增加,又能抑制 PGE_2 的胶原蛋白合成减少,即抑制^[3H]-脯氨酸进入可消化的胶原蛋白和非胶原蛋白中,并在低浓度 PGE_2 时主要作用于非胶原蛋白的合成,高浓度 PGE_2 时主要作用于胶原蛋白合成,因此可以用于治疗骨病;其二,它能提高甲状腺对雌激素的敏感性,使甲状腺 C 细胞分泌降钙素的作用加强,最终抑制骨再吸收而治疗骨质疏松;其三,它能抑制饮食中缺钙和维生素 D 引起的骨密度和骨钙含量的降低。

2.5 对免疫系统的作用

生物类黄酮能增强机体的非特异免疫功能和体液免疫功能^[1,2,11,28,29]。据研究,沙棘总黄酮(TFH)能增加 T 细胞百分率、胸腺指数、脾特异玫瑰花形成细胞(SRFC),能拮抗环磷酰胺引起的 SRFC 减少,并且在低浓度时促进淋巴细胞转化(淋转),高浓度时抑制淋转,从而提高机体的免疫功能^[29],但生物类黄酮增强机体免疫功能的机制,目前尚不清楚。

2.6 护肝作用

生物类黄酮对急慢性肝炎、肝硬化、脂肪肝以及因半乳糖胺和 CCl_4 等引起的中毒性肝损伤均有一定的疗效。研究表明:生物类黄酮对 CCl_4 所致肝脏丙二醛(MDA,肝脂质过氧化终产物)含量的增高有明显的抑制作用^[30,31];可减轻肝损伤对谷胱甘肽(GSH)的消耗;能够保护肝细胞结构的完整性,防止肝细胞中的转氨酶等可溶性酶因从细胞中漏出而活性升高;此外,银杏叶黄酮(FG)可阻止因苯巴比妥引起的肝微粒体 *adriamycin* 1 自由基的形成,从而达到保护肝的作用^[30~32]。因此,生物类黄酮的护肝机制最终在于它的

抗氧化和抗自由基的作用。

2.7 抗炎、抗过敏作用

生物类黄酮具有抗炎、抗过敏作用^[28], 抗炎机制可能在于其抑制了前列腺素(PG)生物合成过程中的脂氧化酶(LOX); 抗过敏机制可能不在于其改善靶器官和细胞的反应性, 也不在于其竞争靶细胞受体从而拮抗生物活性物质, 而可能在于其抑制抗原的结合或在抑制介质释放等环节上产生效应, 临床上常用生物类黄酮药物治疗脓肿、溃疡和过敏等症。

2.8 抑菌、抗病毒作用

据研究, 生物类黄酮如银杏叶黄酮、槲皮素、桑色素(morin)、山奈酚等均有抑菌和抗病毒作用^[1,28]。kievitone(一种异黄酮化合物)在极低浓度时就对人体致病革兰氏阳性菌, 如白喉杆菌、金黄色葡萄球菌和溶血性链球菌有较强的抑制作用, 作用机理可能在于其内在的细胞毒作用。

2.9 其 它

生物类黄酮还具有止咳、祛痰、镇痛、泻下、解痉、提高记忆力等作用, 但在临床上多把它作为防治与毛细血管脆性和渗透性有关疾病的补充药物, 常配以维生素 C 而起作用。

3 生物类黄酮的提取、分离纯化

3.1 生物类黄酮的提取

生物类黄酮因其结构和来源的不同, 溶解特性差异也很大, 因此应据其极性和水溶性的大小选择合适的溶剂进行提取。目前, 对苷类和极性较大的苷元, 常用某些极性较大的混合溶剂(如甲醇-水(1:1))、水、甲醇、乙醇、丙酮、乙酸乙酯进行提取, 而对大多数苷元则采用乙醚、氯仿、乙酸乙酯等极性较小的溶剂进行提取。

3.1.1 醇类提取

甲醇和乙醇是常用的生物类黄酮提取溶剂, 高浓度的醇(如 90%~95%)适于提取苷元, 60%左右浓度的醇适于提取苷类。提取次

数一般是 2~4 次, 可用冷浸法或加热抽提法提取。

3.1.2 热水提取

仅限于提取苷类, 但因提取杂质多, 故不常使用。

3.1.3 碱性稀醇或碱性水提取

碱性提取时, 所用碱的浓度不宜过高, 以免在强碱条件下加热破坏黄酮类化合物的母核。

3.1.4 系统溶剂提取

用极性由小到大的溶剂依次提取, 可以提取出大多数游离的黄酮化合物, 但此法目前仅用于实验室, 很难工业化。

3.2 生物类黄酮的分离纯化

生物类黄酮的分离纯化方法很多, 有柱层析、薄层层析、铅盐沉淀、硼酸络合、pH 梯度萃取、溶剂萃取以及近年来应用的高效液相色谱(HPLC)、液滴逆流层析(DCCC)、气相层析等^[33], 但均存在不同程度的缺点而限制了其工业化生产, 在此, 笔者仅介绍两种具有广阔市场应用前景的生物类黄酮的分离纯化方法, 以供科研工作者及生产厂家参考。

3.2.1 超临界 CO₂ 萃取法^[35]

超临界 CO₂ 萃取技术是一项萃取高新技术, 它具有工艺简单、无有机溶剂残留、操作条件温和等优点而倍受食品工业的青睐, 用其生产出的产品属绿色食品, 具有很大的市场竞争力。如采用有机溶剂萃取的银杏叶黄酮, 存在有机溶剂残留的问题, 而超临界 CO₂ 就能很好地解决此类问题, 并能分离纯化出纯度较高的银杏叶黄酮。

3.2.2 大孔树脂吸附法^[36~38]

大孔树脂是近 10 年来发展起来的一类有机高分子聚合物吸附剂, 它具有物化稳定性高、吸附选择性好、不受无机物存在的影响、再生简便、解吸条件温和、使用周期长、宜于构成闭路循环、节省费用等优点, 广泛用于物质的分离纯化。如采用弱极性 AB-8 大孔树脂对葛根黄酮、银杏叶黄酮进行吸附分离, 提取物中黄酮含量提高近一倍, 用 CAD-40

大孔树脂分离纯化柚皮苷效果很好等。

4 生物类黄酮的应用

4.1 功能性食品添加剂

4.1.1 天然甜味剂^[1,38]

柚皮苷属二氢黄酮,经氢化处理,可以转变成二氢查耳酮,它具有甜味,甜度是蔗糖的100倍。柚皮苷与异香兰素作用,得新橙皮苷,新橙皮苷经氢化转变为新橙皮苷二氢查耳酮,其甜度为蔗糖的950倍,而且此两种甜味剂回味均无苦味,可直接用于各种食品中,并具保健作用。

4.1.2 天然抗氧化剂^[6]

研究表明,生物类黄酮均具有不同程度的抗氧化作用,尤其芸香苷、槲皮素、银杏黄酮、大豆异黄酮等具有较强的抗氧化能力,可以代替合成抗氧化剂,用于油脂的抗氧化中。

4.1.3 天然风味增强剂^[39]

有些生物类黄酮具有增强食品风味的作用,如柚皮苷虽具有苦味,但用在饮料以及高级糖果中却具有增强风味的作用。

4.1.4 天然色素^[1]

生物类黄酮多呈黄色,同时又具有很宽的溶解特性,既有水溶性的生物类黄酮,又有脂溶性的生物类黄酮,所以完全可以据食品加工的需要而选择合适的生物类黄酮作为着色剂。

4.2 生物类黄酮功能食品^[40]

目前,市售的生物类黄酮功能食品可谓琳琅满目,涉及到功能食品的许多方面,如防衰、防癌、提高免疫力、降脂、降压食品等,产品外观覆盖到液体、固体和半流体等多种形式,如银杏叶袋泡茶、苦芥速食粉、山楂叶冲剂、蜂胶胶囊、生物类黄酮口香糖、生物类黄酮牙膏、沙棘汁等,其中以蜂胶、银杏、山楂、沙棘、荞麦、柑桔皮、茶叶等生物类黄酮加工品为最多,占生物类黄酮功能食品的80%以上。

4.3 产品真伪鉴别^[1]

来源不同的生物类黄酮其结构和吸收光

谱亦不相同,因此,可根据各种黄酮自身的特点来鉴别产品的真伪。如柑桔汁中的桔皮苷是其特征的黄酮化合物,用其可以鉴别外观和风味类似柑桔汁的伪劣产品。

4.4 其它

生物类黄酮除应用于食品领域,还可广泛用于医药及农药领域,用以开发具有特效功能的药品和驱虫、杀虫剂等^[1]。

5 结 语

生物类黄酮无毒,广泛存在于植物界中,人体不能合成,而且在体内代谢很快^[32]。人体摄取生物类黄酮主要来自于饮料,茶、咖啡、可可、果酒(尤其红葡萄酒)和啤酒,甚至醋都是其重要来源,占总摄入量的25%~30%^[41,42]。关于其日摄取量,目前尚无定性结论,美国摄取量达 1gd^{-1} ,荷兰对槲皮素、山奈酚、高粱黄酮、叶黄酮、杨梅黄酮的总摄取量达 23mgd^{-1} ^[1],但目前的摄取水平远未达到有益的摄取量。近年来虽然分离、提取了大量的新生物类黄酮,掀起了生物类黄酮的研究热潮,但对其吸收、代谢机制、活性机理,具有生理功能的活性基团、稳定性等方面仍缺乏全面的认识,因此应加强此方面的工作,弄清其生理功能从而进行有效地分离和提取,为生物类黄酮在医药、食品工业中的应用提供理论依据,加速植物资源的有效开发利用,生产出具有治疗和预防多种疾病的药品和天然保健品。

参 考 文 献

- 1 Robards K, Antolovich M. *Analyst*, 1997(112):11R~34R
- 2 Hertog M G L, Hollman P C H, Katan M B. *Agric. Food Chem.*, 1992(40):2397~2383
- 3 Chen J, Montanari A M, Widmer W W W. *J. Agric. Food Chem.*, 1997(45):364~368
- 4 Bracke M E, Bruyneel E A, Vermeulen S J et al. *Food Technol.*, 1994(48):121~124
- 5 Cao G, Sofic E, Prior R L. *Free Radical Biol. Med.*, 1997(22):749~760
- 6 胡春,丁霄霖. *食品与发酵工业*, 1996, 22

- (3):46~53
- 7 郑学钦,胡春. 中国药学杂志,1997,32(3):140~142
 - 8 张晨,王国荃. 卫生毒理学杂志,1996,10(4):254~256
 - 9 Wang H, Cao G, Prior R L. J. Agric. Food Chem.,1997(45):304~309
 - 10 汪德清,沈文梅,田亚平等. 中国中药杂志,1995,20(4):240~242
 - 11 Evans C R, Miller N J, Bolwell P G et al. Free Radical Res.,1995 (22):375~383
 - 12 Sichel G, Corsaro C, Scalla M et al. Free Radical Biol. Med.,1991(11):1~8
 - 13 Wu J, Yu X J, Ma X et al. Acta Pharmacol. Sin.,1994,15(4):341~343
 - 14 Liu F M, Li X X, Shi S. Acta Pharmacol. Sin.,1988(9):539~542
 - 15 Liu F M, Li Z X, Shi S. Chin. Pharmacol. Bull.,1989(5):44~47
 - 16 苗慧,肖文彬,秦伯益. 药学报,1990,25(9):646~651
 - 17 Fleckenstein A. Annu. Rer. Pharmacol. Toxicol.,1977(17):149~166
 - 18 王秉文,李克喜,冯养生等. 沙棘,1993,6(2):23~27
 - 19 Xiao D, Gu Z L, Bai J P et al. Acta Pharmacol. Sin.,1995,16(3)223~226
 - 20 Teissedre P L, Frankel E N, Waterhouse A L et al. J. Sci. Food Agric.,1996(70):55~61
 - 21 Xiao D, Gu Z L, Qian Z N. Acta Pharmacol. Sin.,1993(14):505~508
 - 22 白音夫. 沙棘,1991(3):15~17
 - 23 Ferrell J E, Sing P D G C, Loew G et al. Mol. Pharmacol.,1979(16):556~568
 - 24 Hertog M G L, Feskens E J M, Hollman P C H et al. Lancet.,1993(342):1007~1011
 - 25 Nielsen M, Frokjaer S, Braestrup C. Biochem. Pharmacol.,1988(37):3285~3286
 - 26 Shen X L, With M R, Nielsen M et al. Chin. J. Pharmacol. Toxicol.,1993(7):305~306
 - 27 毛晓明. 中国中药杂志,1993,18(10):623~624
 - 28 Corvazier E, Maclouf, J. Biochem. Biophys. Acta.,1985(835):315~321
 - 29 钟飞,蒋韵,吴芬芬等. 中草药,1989,20(7):43
 - 30 吴东方,罗顺德,冯小东等. 中国中药杂志,1997,22(1):51~56
 - 31 吴东方,周本宏,罗顺德等. 中草药,1997,28(6):348~350
 - 32 Pietta P G G, Gardana C, Mauri P L et al. J. Chromatogr. B:Biomed. Appl.,1995(673):75~80
 - 33 肖崇厚. 中药化学. 上海:上海科学技术出版社,1987. 207~216
 - 34 徐怀德. 天然产物提取工艺学. 西安:陕西科技出版社,1994. 215~218
 - 35 Kimball D A. J. Food Sci.,1987,52(2):481~482
 - 36 潘见. 农业工程学报,1999,15(1):236~240
 - 37 麻秀萍. 中国中药杂志,1997,22(9):539~542
 - 38 吴应黑. 中草药,1988,19(10):20~21
 - 39 恩斯明格 A H. 美国食品与营养百科全书选辑(4),营养学. 北京:农业出版社,1989. 170~173
 - 40 何玲玲. 荞麦动态,1996,(1):39~40
 - 41 Kubnau J. World Rev. Nutr. Diet,1976(24):117~191
 - 42 Pierpoint W S. Prog. Clin. Bil. Res.,1986(213):125~140

Survey on Research and Application of Bioflavonoids

Zhang Dequan Tai Jianxiang Fu qin

(Institute of Crop Breeding and Cultivation, CAAS, Beijing,100081)

ABSTRACT The bioflavonoids have lots of bioactivities. They are usually used to cure and take precaution against cancer, aging, cardiovascular degeneration. They have significant value of medicine and food during development and use of them. The detailed bioactivities, pharmacological properties, methods of extraction, separation and purification, application were discussed in the review in order to offer reference to the research, development and application of bioflavonoids.

Key words bioflavonoids, bioactivity