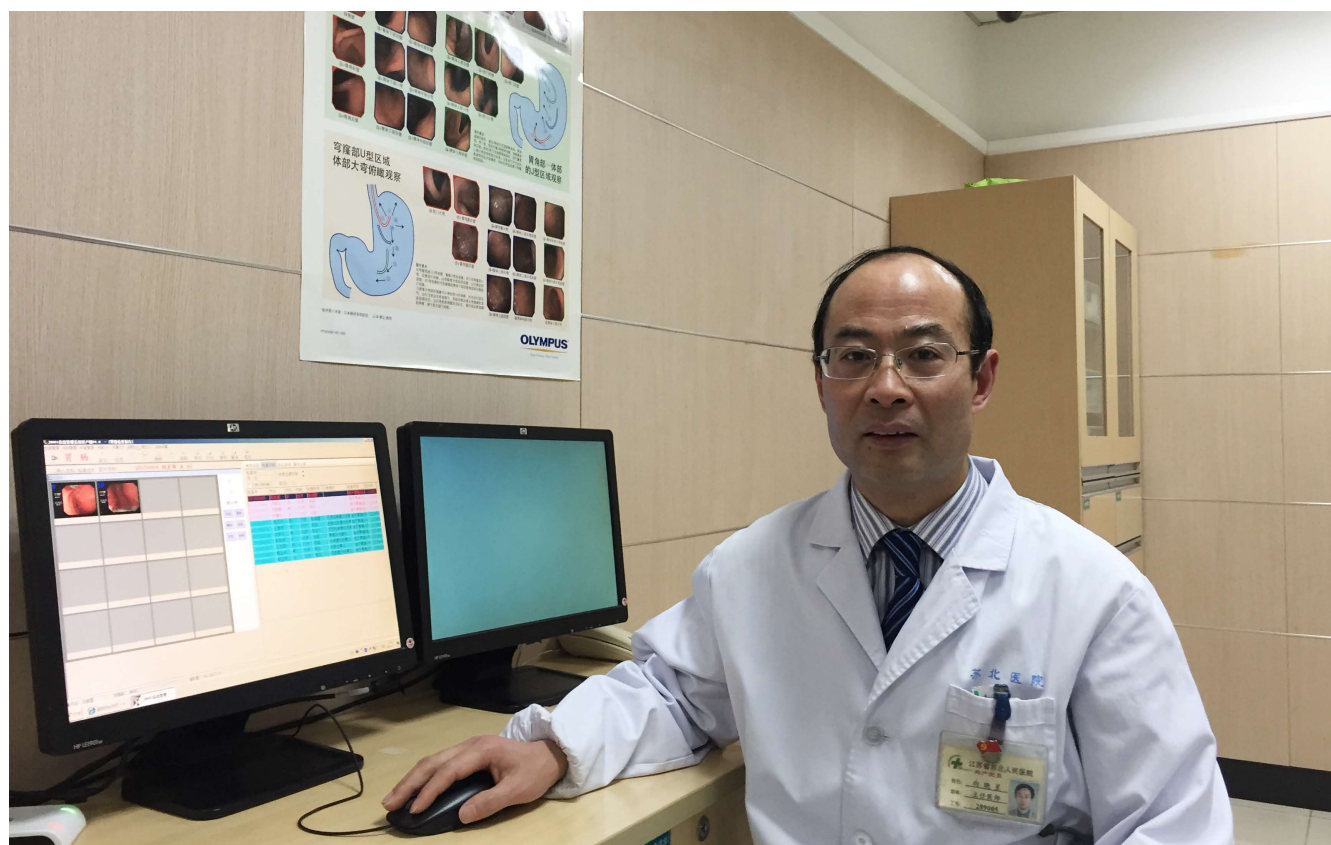


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 2 月 8 日 第 26 卷 第 4 期 (Volume 26 Number 4)



4/2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 221 肠道微生物对苷类化合物的脱糖转化及意义
谢果珍, 惠华英, 彭买姣, 谭周进

基础研究

- 228 UII/UT系统对急性肝衰竭小鼠肝组织自噬水平的影响
钟欢, 何玉, 谈志丽, 刘亮明

临床研究

- 236 参芪益胃汤治疗脾胃虚寒型萎缩性胃炎的临床疗效及对TXB₂和6-Keto-PGF1 α 的影响
沈晨靓, 王圳
- 243 结直肠腺瘤上皮内瘤变高危因素657例分析
李加欢, 王立宇, 宋祥铭, 刘劲松

文献综述

- 250 妊娠期间行ERCP诊治的进展
冯琴, 程晓英, 刘展

临床实践

- 256 艾普拉唑四联疗法联合双歧杆菌在幽门螺杆菌补救方案中的疗效评价
金雷, 李蜀豫, 代凤玲, 戴萌, 徐维田
- 263 乳头气囊扩张联合乳头括约肌切开治疗胆总管结石的疗效及其对结石复发的影响
冯健, 崔乃强, 蔡旺, 李湧, 郑明伟, 张辰
- 270 益生菌辅助抗生素对非胆源性SAP患者炎性细胞因子及生存质量的影响
方晶晶, 黄钦, 史超路, 陶静, 颜碧清, 盖磊, 厉旭光
- 276 侧卧折刀位腹膜后腹腔镜手术不同气腹压力对肺内分流及肺顺应性的影响
罗华梁, 崔敏杰, 李玉丽
- 282 “一对一”式的健康教育联合Orem自理理论对初发2型糖尿病患者自我管理能力及生活质量的影响
江晓娟

消 息

- 235 《世界华人消化杂志》正文要求
242 《世界华人消化杂志》参考文献要求
262 《世界华人消化杂志》外文字符标准
269 《世界华人消化杂志》栏目设置
275 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
281 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
288 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 向晓星, 主任医师, 博士, 硕士生导师, 225001, 江苏省扬州市南通西路98号, 苏北人民医院/扬州大学临床医学院消化内科. 现任消化内科副主任, 肝胆胰内科主任. 主要致力于肝脏疾病的基础与临床研究. 研究方向包括肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血的内镜治疗, 原发性肝癌、自身免疫性肝病、脂肪性肝病的免疫学发病机制及治疗, 超声引导下肝脏良恶性肿瘤的微创治疗. 2005年获得上海第二医科大学内科学博士学位. 江苏省“333工程”首批中青年学术技术带头人, 扬州市消化病学学术技术带头人.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-02-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 4 February 8, 2018

EDITORIAL

- 221 Biotransformation of glycosides in herbal medicine by gut microbiota
Xie GZ, Hui HY, Peng MJ, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 228 Effect of urotensin II/urotensin II receptor system on autophagy in acute liver failure in mice
Zhong H, He Y, Tan ZL, Liu LM

CLINICAL RESEARCH

- 236 Shenqi Yiwei decoction for treatment of atrophic gastritis of spleen-stomach deficiency cold type: Clinical efficacy and influence on TXB₂ and 6-keto-PGF1 α
Shen CL, Wang Z
- 243 Risk factors for intraepithelial neoplasia in patients with colorectal adenoma
Li JH, Wang LY, Song XM, Liu JS

REVIEW

- 250 Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy for disease diagnosis and treatment
Feng Q, Cheng XY, Liu Z

CLINICAL PRACTICE

- 256 Efficacy and safety of *Bifidobacterium* combined with ilaprazole-containing quadruple therapy in rescue eradication of *Helicobacter pylori*
Jin L, Li SY, Dai FL, Dai M, Xu WT
- 263 Papillary balloon dilatation combined with endoscopic sphincterotomy for treatment of common bile duct stones: Efficacy and factors affecting stone recurrence
Feng J, Cui NQ, Cai W, Li C, Zheng MW, Zhang C
- 270 Effect of probiotics plus antibiotics on inflammatory cytokines and quality of life in patients with non-biliary severe acute pancreatitis
Fang JJ, Huang Q, Shi CL, Tao J, Yan BQ, Gai L, Li XG
- 276 Influence of different pneumoperitoneum pressures on pulmonary shunt and pulmonary compliance in patients undergoing retroperitoneal laparoscopic surgery
Luo HL, Cui MJ, Li YL
- 282 Influence of Orem's self-care theory based "one-to-one" health education on self-management ability and quality of life in patients with newly diagnosed type 2 diabetes
Jiang XJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 4 February 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Xing Xiang, Chief Physician, Department of Internal Medicine, Subei People's Hospital/Clinical Medical College of Yangzhou University, 98 Nantong West Road, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Jin-Li Yan* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 8, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: wjgd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

肠道微生物对苷类化合物的脱糖转化及意义

谢果珍, 惠华英, 彭买姣, 谭周进

谢果珍, 惠华英, 彭买姣, 湖南中医药大学药学院 湖南省长沙市 410208

谭周进, 湖南中医药大学微生物教研室 湖南省长沙市 410208

谭周进, 教授, 博士生导师, 主要从事中医药微生态学的研究.

基金项目: 长沙市科技基金资助项目, No. kq1701071.

作者贡献分布: 本述评由谢果珍、惠华英及彭买姣完成; 谭周进审校.

通讯作者: 谭周进, 教授, 博士生导师, 410208, 湖南省长沙市含浦科教园区学士路300号, 湖南中医药大学微生物教研室. tanzhijin@sohu.com
电话: 0731-85381154

收稿日期: 2017-11-11

修回日期: 2017-12-04

接受日期: 2017-12-12

在线出版日期: 2018-02-08

Biotransformation of glycosides in herbal medicine by gut microbiota

Guo-Zhen Xie, Hua-Ying Hui, Mai-Jiao Peng, Zhou-Jin Tan

Guo-Zhen Xie, Hua-Ying Hui, Mai-Jiao Peng, College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China

Zhou-Jin Tan, Department of Microbiology, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China

Supported by: Science and Technology Project of Changsha, No. kq1701071.

Correspondence to: Zhou-Jin Tan, Professor, Department of Microbiology, Hunan University of Chinese Medicine, 300 Xueshi Road, Hanpu Science and Education Park, Changsha 410208, Hunan Province, China. tanzhijin@sohu.com

Received: 2017-11-11

Revised: 2017-12-04

Accepted: 2017-12-12

Published online: 2018-02-08

Abstract

The interdisciplinary research between traditional

Chinese medicine and microecology has become a current hot topic. The interplay between herbal medicines and gut microbiota contributes greatly to explaining the scientific basis of herbal medicines (HMs) and guiding new drug discovery. Glycosides, widely distributed in HMs, have a very low bioavailability. Gut microbiota can transform glycosides into smaller substances or genin that have better bioactivity. This paper discusses the significance of biotransformation of glycosides by gut microbiota, in order to promote the HMs-based drug development.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Glycosides; Gut microbiota; Biotransformation; Genin; Pharmacology of Chinese medicine

Xie GZ, Hui HY, Peng MJ, Tan ZJ. Biotransformation of glycosides in herbal medicine by gut microbiota. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(4): 221-227 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i4/221.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i4.221>

摘要

中医药与微生态的交叉研究已成为目前的研究热点, 尤其是中药与人体肠道微生物的相互作用, 对于解释中药的作用机理与开发中药新药尤为重要. 苷类化合物在中药中分布广泛, 苷类化合物口服生物利用度较低, 一般进入人体后需经过肠道微生物代谢转化为活性更好的次级苷或苷元起药效. 本文从肠道微生物对不同苷类化合物的转化途径、代谢产物及转化后活性的变化等方面探讨肠道微生物转化苷类化合物, 为中药药效、药理及进一步研究苷类药物提供参考.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 苷类化合物; 肠道微生物; 生物转化; 苷元; 中药药理

核心提要: 未来中药的研究将更多考虑药物与人体微生物的相互作用, 既包括药物如何调节人体微生态, 使之回归平衡; 又包括人体微生物如何作用于药物, 使之发挥药效。

谢果珍, 惠华英, 彭买娣, 谭周进. 肠道微生物对苷类化合物的脱糖转化及意义. 世界华人消化杂志 2018; 26(4): 221–227 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i4/221.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i4.221>

0 引言

苷(glycosides)是糖或糖的衍生物与另一非糖物质[苷元(genin)]通过糖基端的碳原子连接而成的一类化合物。凡具有羟基、羧基、氨基或巯基等基团的化合物都可能成为苷元。因此, 苷类化合物广泛存在于中药中, 也是许多中药的有效成分。大量药理研究提示苷类化合物在心血管系统、呼吸系统、消化系统、神经系统、免疫系统等表现出重要的药理活性。中药常以口服为主, 特别是皂苷类成分, 因其大多具有溶血性, 临床多口服。苷的极性大, 脂溶性低, 原型药物口服的生物利用率低, 但含苷类的中药及其制剂在临床上却表现出较好的疗效, 原因主要在于肠道微生物对药物的转化。研究^[1]认为, 中药可能必须通过人体肠道菌群的代谢后才能发挥作用。中药成分通过人体肠道菌群的水解和还原反应被转化, 降低或消除其不良反应, 可提高药效, 改变药用功能^[2]。苷类化合物一般以“前药”形式进入体内经肠道微生物转化为极性小、脂溶性大的次级苷或苷元才能发挥药效。本文将综述肠道微生物对苷类化合物的脱糖转化及其意义。

1 苷类化合物的形式

苷类化合物可根据其苷元的结构类型分为苯乙醇苷、香豆素苷、木脂素苷、蒽醌苷、黄酮苷、萜苷、甾体皂苷和生物碱苷等。天然植物中黄酮苷及三萜皂苷种类最多, 其次是甾体皂苷, 最少的是生物碱苷^[3]。

1.1 黄酮苷 黄酮类化合物广泛分布于豆科、蔷薇科、芸香科、伞形科、唇形科、玄参科、菊科等植物中, 并因其连接的糖的种类、数量、连接位置及方式的不同而组成多样的黄酮苷类化合物。黄芩苷、黄芪苷、淫羊藿苷、大豆苷、甘草苷、芦丁、葛根素、芒柄花苷、柚皮苷、橙皮苷、枸橼苷、田蓟苷、藿香苷、蒙花苷、香叶木苷、香蜂草苷、陆地锦苷、金丝桃苷、落新妇苷、牡荆素与异牡荆素等均属于黄酮苷^[3]。

1.2 萜苷 近年来, 三萜皂苷因其突出的抗肿瘤活性成为研究的热点。如目前报道从中药人参中提取的人参皂苷已有100多种。人参皂苷的主要苷元结构为原人参二醇和原人参三醇2种。三七所含的皂苷成分与人参类似, 但三七没有人参所含的齐墩果烷型五环三萜皂苷^[4]。三萜皂苷还存在于白头翁、九节龙、积雪草、酸枣仁、黄芪、甘草、柴胡、合欢、地榆、绞股蓝等药材中。

环烯醚萜类是环戊烷单萜衍生物, 不稳定, 在植物体内多以苷的形式存在。唇形科、茜草科、玄参科、龙胆科植物中多见。栀子苷和京尼平苷、玄参苷、马鞭草苷、桃叶珊瑚苷、梓醇、梓苷、龙胆苦苷均为环烯醚萜苷。另外, 从芍药中分离的芍药苷是萜烷型单萜苷, 从甜叶菊分离的甜叶菊苷属于二萜苷^[3]。

1.3 甾体皂苷 甾体皂苷大多存在于百合科、石蒜科、玄参科和薯蓣科等单子叶植物中。中药知母、百合、黄精、玄参、菝葜、麦冬、重楼、薯蓣等都含有大量甾体皂苷, 其苷元一般为螺旋甾烷及其衍生物^[3]。

1.4 苯乙醇苷 苯乙醇苷主要存在于木兰科、菊科、蔷薇科、列当科、唇形科、苦苣苔科、木樨科、玄参科等植物中^[3]。类叶升麻苷, 又名毛蕊花糖苷, 存在于地黄、肉苁蓉、枇杷叶紫珠和益母草等药材中^[5]。此外, 从肉苁蓉中分离的松果菊苷、异麦角甾苷、肉苁蓉苷A^[6]; 从连翘中提取的连翘酯苷A; 从广东紫珠中分离的金石蚕苷和连翘酯苷B^[7]; 从红景天和女贞中分离的红景天苷^[8]均属于苯乙醇苷。

1.5 蒽醌苷 蒽醌苷主要存在于茜草科、豆科、鼠李科、蓼科、百合科和马鞭草科植物中^[3]。中药虎杖、大黄、决明子、番泻叶和芦荟中都有蒽醌苷类成分。番泻苷、茜草苷及芦荟苷是研究较多的蒽醌苷类。

1.6 木脂素苷 木脂素苷是杜仲化学成分中研究最多的一类化合物, 包括松脂醇二葡萄糖苷、丁香脂素二葡萄糖苷、杜仲素A、橄榄素、柑桔素B、1-羟基松脂醇葡萄糖苷和1-羟基松脂醇二葡萄糖苷等^[9]。牛蒡子苷在牛蒡子中含量最高, 为牛蒡子药材的检测评价指标。另外, 有学者从南柴胡、合欢、卷柏、菊叶千里光等提取得到木脂素苷类化合物^[10-13]。

1.7 香豆素苷 香豆素苷广泛分布于伞形科、芸香科、豆科和菊科植物中。杭白芷中的香豆素苷是研究较多的成分。孙浩等^[14]从杭白芷鲜药材中共分离鉴定了26个香豆素苷类成分。

2 肠道微生物对苷类化合物的转化

健康成人肠道内的优势菌主要是拟杆菌族、链状细菌、螺菌属、消化链球菌等专性厌氧菌、双歧杆菌属

及乳酸菌^[15]. 肠道微生物所分泌的糖苷酶、硝基还原酶、偶氮还原酶、脲酶、硫酸化酶及甲基化酶对苷类化合物的转化意义重大. 其中糖苷酶作用最为关键, 其他酶类起到协同转化的作用^[16]. 比较特殊的是以碳苷键相连的糖苷, 因其化学性质稳定, 无法被一般的葡萄糖苷酶破坏, 一般需要苷自身诱导出相应的酶促使其水解才能形成苷元^[17]. 这些酶不仅能破坏中药细胞壁, 使有效成分得以溶出, 提高中药利用率, 还可通过“生物活化”使无活性的物质变得有活性, 同时可使有毒物质无毒化. 反之, 某些活性成分能够作用于肠道微生物, 起到调节肠道微生态的作用^[18].

药物进入机体后, 经肠道微生物和酶的作用发生脱糖基、脱甲基、脱羟基、水解、氧化还原等反应, 其化学结构相应发生改变, 活性也得以产生或增强^[19]. 这为解释中药及其复方制剂的作用机理提供了有力的证据, 也为新药研发提供了新思路.

2.1 肠道微生物对黄酮苷的转化 研究表明, 人体与动物肠道微生物对芦丁的转化具有一致性, 都以脱糖反应为主, 表现出2条代谢途径. 途径一为芦丁首先被肠道中 α -L-鼠李糖苷酶水解成异槲皮苷, 然后在 β -D-葡萄糖苷酶的作用下进一步水解成苷元槲皮素. 槲皮素在体内进一步发生羟基化、甲基化、开环、还原等反应. 途径二为芦丁在 α -L-鼠李糖苷酶和 β -D-葡萄糖苷酶的作用下转化为无色花青素^[20,21]. 经微生物转化后, 槲皮素的脂溶性增加, 药物更易进入细胞而发挥细胞膜保护作用, 且脱糖后参与抽氢反应的羟基增多也加强了清除自由基的能力. 具体表现为槲皮素抗自由基的能力优于异槲皮素和芦丁^[22]. 另外槲皮素舒血管作用强于芦丁^[23], 这就意味着在延缓衰老和扩张血管方面槲皮素的开发潜力优于芦丁.

柚皮苷在肠道菌群中经乙酰化、水解和氢化反应得到乙酰化产物、苷元柚皮素及柚皮素还原代谢物, 且柚皮苷在人体与小鼠体内代谢具有一致性^[24,25]. 柚皮苷本没有抗细胞凋亡作用, 经鼠李糖苷酶水解后转变为柚皮素才表现出来^[26,27]. 还有研究表明柚皮素抗骨质疏松的效果优于柚皮苷^[28]. 酰化产物因含有乙酰基常作为药物的中间体, 有利于增效减毒、改变异味、增强水溶性等^[29]. 因此, 柚皮苷的乙酰化产物同样值得深入研究.

黄芩中的黄酮苷主要是黄芩苷和汉黄芩苷, 研究表明二者通过肠道菌群水解后转化为黄芩素、木蝴蝶素A和汉黄芩素而发挥药效^[30]. 在抗炎实验中, 木蝴蝶素A抑制炎症的效果明显强于黄芩苷, 且抗炎效果与将黄芩苷代谢为黄芩素和木蝴蝶素A的 β -葡萄糖醛酸酶活性有明显的正相关关系^[31]. 尽管黄芩素的抗氧化

性、螯合金属离子及抑制黄嘌呤氧化酶活性强于黄芩苷, 口服及外用的吸收情况也优于黄芩苷, 但黄芩素在黄芩中的含量只有0.04%-0.28%, 且难以提取^[32,33]. 生物转化可很好的解决这个问题. 生物转化的实质是利用微生物或酶的转化快速大量得到有活性的苷元. 刘沛等^[34]采用酶解法得到含黄芩素63.5%的黄芩素提取物代替黄芩浸膏粉入药制备得到素代三黄颗粒, 发现其解热、镇痛和抗炎作用比以黄芩浸膏粉入药制备得的三黄颗粒更好. 他们的实践为今后新药开发中是否可通过生物转化得到苷元代替原制剂的苷类中药提供了有力的支持.

甘草苷在肠道微生物的作用下可生成甘草素及其甲基化产物^[35]. C环开环后形成了羟基和双键, 抗氧化的必要基团——酚羟基的增加使甘草素对羟自由基、金属离子螯合能力、DPPH、超氧阴离子清除率和对脂质过氧化的抑制率均优于甘草苷^[36]. 韩洁等^[37]的实验证实了甘草提取液经转化后甘草素的含量明显增加, 进而促进抗炎活性显著提高, 为生物转化合成产率高、反应专属性好、不良反应小等优势增加了新的证据.

2.2 肠道微生物对萜苷的转化 人参与三七中有相似的皂苷成分, 这些成分进入肠道后从末端糖基开始, 逐级脱去糖基, 成为次生苷和苷元发挥药理作用. 人参皂苷代谢的基本规律为: 四糖苷 \rightarrow 三糖苷 \rightarrow 二糖苷 \rightarrow 单糖苷 \rightarrow 苷元^[38,39]. 人体和大鼠的肠道菌群对人参皂苷Rb1和人参皂苷Re的转化具有一致性, 对三七皂苷R1的代谢则表现出差异. 在大鼠肠道菌群作用下, 三七皂苷R1经脱糖基反应先后转化为人参皂苷Rg1、人参皂苷Rh1和人参皂苷F1、原人参三醇, 然后原人参三醇经基化后脱水得到产物脱氢原人参三醇^[38]. 在李雪晴等^[39]的研究中, 代谢方向为三七皂苷R1 \rightarrow 三七皂苷R2 \rightarrow 人参皂苷Rh1 \rightarrow 原人参三醇. 研究^[40]表明, 人参皂苷中糖分子数目与其抗癌活性呈负相关. 含糖分子较少的人参皂苷Rg3、Rh2、H901、PPT、PPD对不同种类的癌细胞都表现出抑制效果, 且一般与化疗具有协同效果^[41], 据此开发了有效的抗癌药. 以人参皂苷Rg3为例, 人参皂苷Rg3对心脑血管疾病、冠心病、记忆力减退有很好的疗效, 也是抗肿瘤的主要药物之一. 以人参皂苷Rg3为主开发的参一胶囊, 与化疗配合用药, 有助于提高原发性肺癌、肝癌的疗效, 可改善肿瘤患者的气虚症状, 提高机体免疫功能. 郭巍怡等^[29]通过水解三七总皂苷得到7个酰化产物, 并证实这些产物或对细胞周期分裂蛋白25B有一定的抑制活性, 或表现出舒张大鼠脑血管的作用, 为新药的研发提供了思路. 研究还发现三七皂苷R1可改善心肌损伤, 已作为冠心丹参滴丸的主要成分用于治疗心肌缺血性疾病^[42].

柴胡皂苷的代谢依赖于人肠道中的真杆菌和双歧杆菌所产生的 β -D-葡萄糖苷酶和 β -D-岩藻糖苷酶。柴胡皂苷a、b1、b2、d在 β -D-葡萄糖苷酶的水解作用下转化为前柴胡苷元F、A、D、G, 再经 β -D-岩藻糖苷酶代谢为柴胡皂苷元F、A、D、G^[43]。不同研究者对柴胡皂苷c在人体内的转化有不同观点。Yu等^[44]在实验中发现不管在人体还是大鼠肠道菌群中均沿着柴胡皂苷c→前柴胡苷元E1、E2→前柴胡苷元E3→前柴胡苷元E的途径转化。而严梅桢^[45]则认为柴胡皂苷c的水解不形成中间产物前柴胡皂苷元, 仅形成最终产物柴胡苷元。在柴胡皂苷元中较受关注的是柴胡皂苷元D, 因其表现出良好的抗炎活性^[46]。在中药配伍研究中发现柴胡皂苷a、d能促进芍药苷的吸收, 机制可能与打开Caco-2细胞间的紧密连接有关^[47], 有助于解释四逆散中柴胡-芍药对的配伍机制。

刘亚丽等^[48]发现白头翁皂苷B₃在酶系作用下发生的3-位侧链脱糖基化是白头翁皂苷抗肿瘤机制的关键。有研究比较了溃疡性结肠炎大鼠与正常大鼠对白头翁皂苷B₄的吸收和生物利用度的差异, 发现溃疡性结肠炎的病理状态可导致白头翁汤中白头翁皂苷B₄的吸收增强^[49], 这为解释白头翁皂苷B₄治疗溃疡性结肠炎提供了基础。欧阳辉等^[50]发现白头翁皂苷D在体外肠道菌群中发生脱糖代谢及羟基化、甲基化、脱氢等代谢反应, 得到常春藤皂苷元等7种代谢产物。虽有研究表明白头翁皂苷D和常春藤皂苷元对人多种癌细胞有显著的抑制作用, 但白头翁皂苷D口服生物利用度在5%以下^[50], 如要发挥白头翁皂苷的抗肿瘤活性, 可在制剂时配合使用吸收促进剂以增加生物利用度, 或在体外将白头翁皂苷转化为常春藤皂苷元再制成药剂。

京尼平苷水解成苷元后被肠道菌群和动物体内存在的酯酶代谢成京尼平苷酸^[30]。京尼平苷酸在新药研发中潜力很大。研究表明, 京尼平苷酸是杜仲的主要降压成分, 其机制可能是通过影响细胞内cAMP水平, 进而降低心率和心肌收缩力。另外, 京尼平苷酸可显著加快肉芽肿形成和胶原蛋白合成, 可用于治疗软组织损伤。京尼平苷酸还能促进成骨, 抑制破骨, 可作为治疗骨质疏松症的药物^[51]。

柯仲成等^[52]发现芍药苷在离体的大鼠肠道菌群中发生水解、脱葡萄糖、脱苯甲酰基和四元环裂解重排等反应, 得到的代谢产物有芍药内酯苷、芍药内酯苷元、脱酰基-芍药内酯苷、脱酰基-芍药内酯苷元和芍药内酯B等。研究表明, 白芍中的芍药内酯苷和芍药苷都可调节机体免疫而改善环磷酰胺导致的血虚, 且芍药内酯苷对造血负向调控因子作用更强, 与芍药苷协同发挥养血柔肝作用^[53], 从药理角度阐释了白芍养血

柔肝的作用机制。有研究^[54]表明, 当归提取物能显著促进芍药苷的肠道吸收, 且这种作用与当归提取物的浓度无关。这一结论为中药配伍组方提供了合理的解释, 也为在药物制剂时是否可选择对某些中药在体内吸收及代谢有促进意义的中药作为辅料起吸收促进剂的作用, 为“药辅合一”理念提供理论支撑。

2.3 肠道微生物对甾体皂苷的转化 麦冬皂苷D'在离体和体内环境下的代谢产物为薯蓣皂苷元。现代药理研究表明, 薯蓣皂苷元具有抗肿瘤、调节免疫、保护肝损伤、抗变态反应、保护心肌细胞、抗骨质疏松等多种药理作用, 是合成甾体激素类药物的重要原料^[55-57]。

知母皂苷AIII在体内发生了去糖基化、羟基化和糖基化等反应, 而知母皂苷BII在体内经过了脱水、单去糖基化、双去糖基化、羟基化、E环断裂和氧化等反应^[58]。金英的团队们^[59,60]研究了知母皂苷元对淀粉样 β 蛋白和高糖引起的大鼠海马神经元损伤的影响, 发现知母皂苷元对海马神经元损伤具有明显的保护作用, 有助于改善记忆力, 可作为抗阿尔茨海默病的药物进一步研发。另外, 杨茗等^[61]认为知母皂苷元能调节多种激素水平, 改善大鼠去卵巢后出现的内分泌紊乱, 还可抑制骨髓细胞向破骨细胞的分化, 从而减少破骨细胞的产生。这些成果有助于新药的开发。

2.4 肠道微生物对苯乙醇苷的转化 连翘酯苷A在人肠道菌中首先水解为羟基酯醇和咖啡酸, 咖啡酸进一步在肠道菌群作用下还原生成3,4-二羟基苯丙酸^[62]。张文秀等^[5]用大鼠肠道菌群对类叶升麻苷进行厌氧孵育, 代谢产物中未发现苷元, 据此推测苷元不稳定, 极易被肠道菌群代谢为3,4-二羟基苯乙醇和咖啡酸, 咖啡酸可能进一步发生氢化和脱羟基作用。以上研究结果预示着苯乙醇苷类成分是中药发挥药效的活性物质而非其苷元。现有对苯乙醇苷的药理研究多集中于连翘酯苷、毛蕊花糖苷、松果菊苷、肉苁蓉苷等进行。在盐生肉苁蓉中分离的6种苯乙醇苷类成分中发现毛蕊花糖苷的抗氧化活性表现最强, 与其属于双糖苷, 且结构中有邻二酚羟基有关, 证实了酚羟基是决定苯乙醇苷类抗肿瘤和抗氧化活性的重要官能团^[63]。研究表明毛蕊花糖苷还有神经保护作用, 提示其在治疗神经系统性疾病中有潜在价值。

2.5 肠道微生物对蒽醌苷的转化 有研究表明, 蒽醌类成分经肠道菌群发挥泻下作用^[64]。番泻苷有2条肠道菌群代谢途径, (1) β -D-葡萄糖苷酶将番泻苷水解成番泻苷元, 然后通过还原反应降解生成药理活性最强的大黄酸蒽酮; (2)番泻苷首先被还原成8-葡萄糖基-大黄酸蒽酮, 再被 β -D-葡萄糖苷酶水解生成大黄酸蒽酮^[65]。大黄酸蒽酮通过刺激肠黏膜抑制Na⁺的转运, 促进肠道蠕

动、促进肠道水和电解质的分泌从而导致腹泻^[66]。在临床上含番泻苷的药品常用于治疗便秘和清肠。

2.6 肠道微生物对木脂素苷的转化 连翘中的木脂素类化合物连翘苷在人肠道菌代谢作用下生成苷元连翘脂素、连翘脂素脱甲基产物Lantibetin、Lantibetin单键断裂产物和肠内脂^[62]。全云云等^[67]在抗炎实验中, 未发现连翘苷的抗炎活性, 而连翘脂素、连翘酯苷A及连翘酯苷B显示出较强的抗炎活性。另外, 连翘脂素对人胃癌细胞、肝癌细胞的抑制作用及治疗肝损伤与肝衰竭效果显著优于连翘苷^[68], 说明生物转化是连翘表现出广泛药理活性的重要一环。

牛蒡苷通过水解、脱甲基、脱羟基的过程最终转化为动物木脂素肠内酯^[69], 转化过程中的催化酶——脱甲基酶需要底物牛蒡苷元诱导一段时间后活体微生物才会产生。另外, 脱甲基过程是控制转化的限速步骤。研究^[70]进一步认为牛蒡苷元和牛蒡苷元脱甲基转化产物应该是牛蒡苷在体内发挥药效的物质基础。现阶段对牛蒡子苷元的研究多于牛蒡子苷的研究, 研究^[71-73]表明牛蒡子苷元具有抗病毒、抗肿瘤、抗炎、抗白血病、促进软骨细胞的增殖分化等药理活性, 且毒性低、不良反应小, 可进行深入的新药开发。

值得注意的是, 目前有关肠道微生物对苷类化合物的转化研究多是取人或动物肠菌与药物离体共孵, 或是动物在体研究, 而药物在人体内的转化研究较少; 研究多为定性结果, 即探讨苷类药物的代谢途径及代谢产物, 对于转化所得产物的含量, 苷元与药效的量效关系研究较少。要探明肠道微生物对中药药效发挥的作用, 应注意定性定量研究相结合。

3 结论

3.1 注意研究的整体性 研究中药在肠道中的转化有助于认识药物真正的活性成分, 评价活性成分的药效, 进而开发新药。综上所述, 苷类化合物在中药中广泛分布, 值得注意的是, 中药成分复杂, 一种中药可能含有多种苷类化合物。因此, 今后的研究可沿着“化学成分-药理作用-药效”的思路层层推进, 除采用先进的提取分离技术发现新的苷类成分外, 还需通过药理研究分析哪些苷类是该种药材的有效成分。对于活性成分为苷类的中药, 要系统研究这些成分在人和动物体内的代谢吸收特性, 计算药物口服生物利用度; 进一步在体内外环境下研究其在肠道微生物作用下的代谢途径及代谢产物。以上研究可指导解决苷类化合物口服生物利用度差的问题, 提高药物疗效; 也可帮助阐明复杂中药体系的体内代谢过程与药效机制。对于本身并不是最理想药用分子的苷类化合物, 有些人工无法合成或

合成成本较高, 可利用生物转化进行结构修饰或改造制备出新型化合物。

3.2 注重差异 虽然大量研究表明人和动物肠道微生物对苷类化合物的代谢途径及代谢产物具有一致性, 但种属差异不可忽视。再者, 同一物种不同个体的肠道微生物不尽相同。同一个体在不同的饮食、不同的气候、不同的情绪影响下其肠道微生物也会表现出差异性。还有, 体内外代谢的差异也值得注意。因此在分析肠道微生物和中药的相互作用时要注意比较这些差异对药物吸收的影响, 从而探讨药物可能的代谢机制和参与代谢的菌群及代谢酶, 为中药新药的研发提供理论指导。

3.3 加强肠道微生物对中药复方的转化研究 中药对肠道微生物的调节作用是近几年研究的热点, 纵观肠道微生物对苷类化合物的转化, 肠道微生物对中药药效的发挥、作用机理的研究已经非常重要。实际上肠道微生物和中药成分间的作用是相互的, 很多中药对肠道微生物有调节作用, 使肠道微生态趋向平衡, 而多样化的肠道微生态又有助于中药的转化。考虑到中医药与肠道微生态的紧密联系, 学者们提出了“中医药微生态调节剂”的概念。中医药微生态调节剂可同时着力于恢复人体健康、人体微生态健康以及保持人体和微生态动态平衡等功效, 开发前景广阔。目前的研究多集中在某种中药或复方对肠道微生物的调节, 进一步解释该中药或复方的药效机制, 或是集中于肠道微生态对某一种中药成分的转化, 而通过肠道微生物对中药复方的转化研究解释其药效机制的研究较少。今后的研究可多从这一方面入手。

4 参考文献

- Li M, Wang B, Zhang M, Rantalainen M, Wang S, Zhou H, Zhang Y, Shen J, Pang X, Zhang M, Wei H, Chen Y, Lu H, Zuo J, Su M, Qiu Y, Jia W, Xiao C, Smith LM, Yang S, Holmes E, Tang H, Zhao G, Nicholson JK, Li L, Zhao L. Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 2117-2122 [PMID: 18252821 DOI: 10.1073/pnas.0712038105]
- Bae EA, Shin JE, Kim DH. Metabolism of ginsenoside Re by human intestinal microflora and its estrogenic effect. *Biol Pharm Bull* 2005; 28: 1903-1908 [PMID: 16204943 DOI: 10.1248/bpb.28.1903]
- 赵玉英. 天然药物化学. 第1版. 北京: 北京大学医学出版社, 2012: 112, 237, 436
- 宋齐. 人参化学成分和药理作用研究进展. 人参研究 2017; 2: 47-54 [DOI: 10.19403/j.cnki.1671-1521.2017.02.013]
- 张文秀, 杨彪, 胡玉梅. 离体大鼠肠道菌群对类叶升麻苷代谢的研究. 中国中药杂志 2016; 41: 1541-1546 [DOI: 10.4268/jcmm.20150829]
- 赵微, 潘英妮. 肉苁蓉苯乙醇苷类成分药理作用研究进展. 亚太传统医药 2013; 9: 77-79 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-2197.2013.05.035]
- 胡晓, 李丽, 杨义芳, 黄春跃, 黄光磊. 广东紫珠中咖啡酰基苯

- 乙醇苷类化合物. 中国中药杂志 2014; 39: 1630-1634 [DOI: 10.4268/cjcm20140917]
- 8 吴浩, 狄留庆, 单进军, 康安, 赵晓莉, 祖强. 在体单向肠灌注模型研究红景天苷的大鼠肠吸收特性. 中国实验方剂学杂志 2014; 20: 130-134 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2014070130]
- 9 王娟娟, 秦雪梅, 高晓霞, 张斌, 王佩义, 郝晋琪, 杜冠华. 杜仲化学成分、药理活性和质量控制现状研究进展. 中草药 2017; 48: 3228-3237 [DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.15.031]
- 10 谭利, 张庆英, 李教社, 王邵, 涂光忠, 赵玉英. 南柴胡根中木脂素苷类化合物的研究. 药学报 2005; 40: 428-431 [DOI: 10.16438/j.0513-4870.2005.05.010]
- 11 钱凯, 干国平, 方志兴, 杨德森. 合欢皮水溶性木脂素类化合物的纯化工艺研究. 时珍国医国药 2015; 26: 790-792 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2015.04.009]
- 12 郑晓珂, 史社坡, 毕跃峰, 冯卫生, 王继峰, 牛建昭. 卷柏中一个新木脂素苷的分离与鉴定. 药学报 2004; 39: 719-721 [DOI: 10.16438/j.0513-4870.2004.09.011]
- 13 林生, 张中晓, 沈云亨, 李慧良, 单磊, 柳润辉, 徐希科, 张卫东. 菊叶千里光的一个新木脂素苷. 中国中药杂志 2011; 36: 1755-1762 [DOI: 10.4268/cjcm20111314]
- 14 孙浩, 赵兴增, 贾晓东, 王相云, 董云发, 冯煦. 杭白芷香豆素苷类成分研究. 中药材 2012; 35: 1785-1788 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2012.11.024]
- 15 Sghir A, Gramet G, Suau A, Rochet V, Pochart P, Dore J. Quantification of bacterial groups within human fecal flora by oligonucleotide probe hybridization. *Appl Environ Microbiol* 2000; 66: 2263-2266 [PMID: 10788414 DOI: 10.1128/AEM.66.5.2263-2266.2000]
- 16 郑艺璇, 李国玉. 肠道菌群对天然药物活性成分的生物转化. 中医药信息 2016; 33: 122-125
- 17 张圣洁, 郭锦瑞, 康安, 狄留庆. 肠道菌群对中药糖苷类成分脱糖基代谢的研究进展. 中国中药杂志 2013; 38: 1459-1466 [DOI: 10.4268/cjcm20131001]
- 18 王欢, 曾奥, 曹蓉, 郭照辉, 贺又舜, 谭周进. 七味白术散调节肠道微生态的物质基础. 世界华人消化杂志 2014; 22: 1773-1777 [DOI: 10.11569/wjcd.v22.i13.1773]
- 19 曹伟宇, 冯斌, 王晓娟. 肠道菌群/肝药酶系对天然皂苷类成分的代谢研究进展. 中国药房 2016; 27: 3999-4002 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.28.34]
- 20 伍明江, 吴晓磊, 张德芹, 丁丽琴, 邱峰, 张洪敏. UPLC-Q-TOF/MS鉴定芦丁在大鼠体内的代谢产物. 中国实验方剂学杂志 2017; 23: 91-97 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017170091]
- 21 周鹏飞, 王建壮, 庞小雄, 吕华冲. 离体培养人肠道菌群对芦丁代谢的研究. 广东药学院学报 2011; 27: 582-587 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-8783.2011.06.008]
- 22 金越, 吕勇, 韩国柱, 孙慧君, 鱼红闪, 金凤雯. 槲皮素及异槲皮素、芦丁抗自由基活性的比较研究. 中草药 2007; 38: 408-413 [DOI: 10.3321/j.issn.0253-2670.2007.03.033]
- 23 周新妹, 姚慧, 夏满莉, 曹春梅, 蒋惠娣, 夏强. 槲皮素与芦丁对离体大鼠主动脉环的舒张作用及机制. 浙江大学学报(医学版) 2006; 35: 29-34 [DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2006.01.006]
- 24 张蔚, 江曙, 钱大伟, 尚尔鑫, 钱叶飞, 任浩, 管汉亮, 段金彪. 肠道细菌对柚皮苷的代谢研究. 药学报 2013; 48: 1817-1822 [DOI: 10.16438/j.0513-4870.2013.12.008]
- 25 孙国玲, 钱大伟, 段金彪, 李向明, 万建义. 大鼠灌胃毛橘红醇提物中柚皮苷、柚皮素在大鼠尿液和粪便中的代谢与排泄. 药学报 2010; 45: 761-766 [DOI: 10.4268/cjcm20101217]
- 26 Chen YC, Shen SC, Lin HY. Rutinoside at C7 attenuates the apoptosis-inducing activity of flavonoids. *Biochem Pharmacol* 2003; 66: 1139-1150 [PMID: 14505793 DOI: 10.1016/S0006-2952(03)00455-6]
- 27 Lin HY, Shen SC, Chen YC. Anti-inflammatory effect of heme oxygenase 1: glycosylation and nitric oxide inhibition in macrophages. *J Cell Physiol* 2005; 202: 579-590 [PMID: 15316927 DOI: 10.1002/jcp.20160]
- 28 翟远坤, 潘亚磊, 牛银波, 孔祥鹤, 李晨睿, 梅其炳. 柚皮苷及其代谢物柚皮素对乳鼠颅骨成骨细胞分化成熟影响的比较研究. 中国药理学杂志 2013; 48: 1373-1380 [DOI: 10.11669/cpj.2013.16.010]
- 29 郭巍怡, 段文越, 邹澄, 赵庆, 杨为民, 陈晨, 李瑞, 黄丽. 三七皂苷元的乙酰化结构修饰及活性研究. 云南中医学院学报 2017; 40: 78-83 [DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.03.019]
- 30 张李赢, 杨轶舜, 张彤, 蔡贞贞, 陶建生. 肠道菌群对中药苷类成分的代谢研究进展. 中草药 2011; 34: 1155-1159 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2011.07.048]
- 31 Jung MA, Jang SE, Hong SW, Hana MJ, Kim DH. The role of intestinal microflora in anti-inflammatory effect of baicalin in mice. *Biomol Ther (Seoul)* 2012; 20: 36-42 [PMID: 24116272 DOI: 10.4062/biomolther.2012.20.1.036]
- 32 沈安, 吴璐, 朱卫丰. 黄芩中黄芩苷与黄芩素的体内外转化研究进展. 江西中医药 2017; 9: 71-74
- 33 李凤, 王文全, 游佩进. 黄芩中黄酮类成分提取工艺研究进展. 中国现代中药 2010; 12: 5-8 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4890.2010.07.002]
- 34 刘沛, 马乐, 王琼, 常金花, 刘翠哲, 苗光新. 三黄颗粒中黄芩素代替黄芩苷的药理比较. 中成药 2015; 37: 265-269 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2015.02.006]
- 35 董世奇, 樊慧蓉, 李全胜, 魏广力, 刘万卉, 司端运. 甘草苷在大鼠体内的代谢途径研究. 中草药 2014; 45: 2499-2506 [DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.17.014]
- 36 崔誉蓉, 陈朋, 刘军花, 刘婷, 郑秋生. 4种甘草黄酮类化合物抗氧化构效关系研究. 时珍国医国药 2010; 21: 3041-3042 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2010.12.002]
- 37 韩洁, 张玉玲, 王婷, 田维毅. 肠菌群体外转化对甘草药用成分及抗炎作用的影响. 时珍国医国药 2012; 23: 657-658 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2012.03.064]
- 38 高霞, 耿婷, 马阳, 李艳静, 黄文哲, 王振中, 萧伟. 离体大鼠肠道菌对6种皂苷类成分代谢研究. 中国中药杂志 2016; 41: 2329-2338 [DOI: 10.4268/cjcm20161226]
- 39 李雪晴, 李丽, 刘秀峰, 刘吉华. 三七皂苷的人肠道菌群体外代谢研究. 药物生物技术 2017; 24: 218-223 [DOI: 10.19526/j.cnki.1005-8915.20170306]
- 40 Qi LW, Wang CZ, Yuan CS. American ginseng: potential structure-function relationship in cancer chemoprevention. *Biochem Pharmacol* 2010; 80: 947-954 [PMID: 20599804 DOI: 10.1016/j.bcp.2010.06.023]
- 41 金鑫, 张振海, 孙娥, 刘其媛, 贾晓斌. 炮制、体内转化过程与人参皂苷潜在构效关系相关性的探讨. 中国中药杂志 2013; 38: 307-313 [DOI: 10.4268/cjcm20130303]
- 42 吴颖, 孙冰, 肖静, 孙桂波, 吕圭源, 李明, 陈素红, 孙晓波. 三七皂苷R1对LPS诱导的小鼠心肌损伤的保护作用. 中国药理学通报 2013; 29: 179-184 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2013.02.08]
- 43 蒋苏贞, 黄小兵, 吴海秀, 陈春丽, 向云亚, 邱锦涛, 丘志坚. 生姜对小柴胡汤中柴胡皂苷a和黄芩苷肠道吸收的影响. 中成药 2014; 36: 714-718 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2014.04.011]
- 44 Yu KU, Jang IS, Kang KH, Sung CK, Kim DH. Metabolism of saikosaponin c and naringin by human intestinal bacteria. *Arch Pharm Res* 1997; 20: 420-424 [PMID: 18982483 DOI: 10.1007/BF02973933]
- 45 严梅桢. 人肠道菌对柴胡皂苷的代谢. 国外医学中医中药分册 2001; 23: 156-158 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4246.2001.03.009]
- 46 吕晓川, 白林, 王晓蕾. 体外柴胡皂苷元d对C6大鼠神经胶质瘤细胞前列腺素E2生成的影响. 中国药理学通报 2004; 20: 824-826 [DOI: 10.3321/j.issn.1001-1978.2004.07.027]
- 47 陈彦, 王晋艳, 辛然, 谭晓斌. 柴胡皂苷对药药苷在Caco-2细胞模型中吸收转运的影响. 中国中药杂志 2012; 37: 1850-1855 [DOI: 10.4268/cjcm20121233]
- 48 刘亚丽, 宋永贵, 魏韶锋, 张凌, 杨世林, 王萌, 苏丹. UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS分析白头翁皂苷B在大鼠肠道菌群中的代谢产物. 中国实验方剂学杂志 2015; 21: 72-76 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2015070130]

- 10.13422/j.cnki.syfjx.2015230072]
- 49 杨连荣, 张丽杰, 姚姣姣, 张凌, 刘亚丽, 范卓文. 白头翁皂苷B4在正常大鼠和溃疡性结肠炎大鼠体内组织分布情况的比较. 中国实验方剂学杂志 2017; 23: 93-97 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017210093]
 - 50 欧阳辉, 郭宜城, 何明珍, 梁起栋, 饶小勇, 冯育林, 简晖, 杨世林. UPLC-Q-trap-MS鉴定白头翁皂苷D在大鼠离体肠道菌群中的代谢产物. 中草药 2014; 45: 523-526 [DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.04.013]
 - 51 史卉妍, 何鑫, 欧阳冬生, 周宏灏. 京尼平苷及其衍生物的药理学研究进展. 中国药理学杂志 2006; 41: 4-6 [DOI: 10.3321/j.issn.1001-2494.2006.01.003]
 - 52 柯仲成, 杨楠, 侯雪峰, 王爱东, 封亮, 贾晓斌. 大鼠肠道菌群对芍药苷体外代谢转化的研究. 中国中药杂志 2016; 41: 3839-3846 [DOI: 10.4268/cjcm20162021]
 - 53 朱映黎, 张建军, 王景霞, 阳志晖, 黄银峰, 屈胜胜, 周恬恬. 芍药内酯苷和芍药苷对环磷酰胺致血虚小鼠的补血作用及对GM-CSF, IL-3, TNF- α 影响的比较研究. 中国中药杂志 2015; 40: 330-333 [DOI: 10.4268/cjcm20150231]
 - 54 易军, 吴秋平, 张凤玲, 黄燕芬. 当归提取物等不同吸收促进剂对芍药苷大鼠十二指肠的吸收促进作用. 时珍国医国药 2014; 25: 2136-2139 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2014.09.035]
 - 55 王烨, 贾丽荣, 付聪敏, 马秀芬, 党晓伟. 穿龙薯蓣皂苷元对小鼠T淋巴细胞CD69、CD25表达影响的体外研究. 沈阳药科大学学报 2017; 34: 589-595 [DOI: 10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2017.07.010]
 - 56 邓运宗, 孙向东, 郭寒冰, 康斐, 王红玲, 王媛媛. 薯蓣皂苷元对三阴乳腺癌细胞系HCC1937增殖及凋亡的影响. 中华实用诊断与治疗杂志 2017; 31: 657-660 [DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2017.07.009]
 - 57 王芙蓉, 赵元, 杨莹. 薯蓣皂苷元对甲状腺功能亢进大鼠肝功能和氧化应激状态的影响. 中药药理与临床 2016; 32: 39-42 [DOI: 10.13412/j.cnki.zyyj.2016.05.010]
 - 58 郭晶, 薛睿, 江蔚新. 知母皂苷的体内外代谢研究进展. 北京联合大学学报 2014; 28: 13-18 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-0310.2014.02.004]
 - 59 王立军, 金英, 隋海娟, 屈文慧, 郁盛雪, 金迎新, 李洪秀. 知母皂苷元改善淀粉样 β 蛋白引起的体外培养大鼠海马神经元的损伤. 中国药理学与毒理学杂志 2013; 27: 629-634 [DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2013.04.004]
 - 60 肖复茜, 李洪秀, 隋海娟, 刘卓, 屈文慧, 郁盛雪, 金迎新, 金英. 知母皂苷元对高糖引起的体外培养大鼠海马神经元损伤的保护作用. 中国药理学通报 2013; 29: 107-112 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2013.01.023]
 - 61 杨茗, 季晖, 张树平, 姜文国, 戴胜军. 知母皂苷元对成骨细胞活性和破骨细胞分化及功能的影响. 中国药科大学学报 2009; 40: 544-548 [DOI: 10.3321/j.issn.1000-5048.2009.06.015]
 - 62 邢世华. 基于胃肠道代谢的黄芩、连翘药效物质基础研究. 上海: 上海交通大学, 2015
 - 63 杨建华, 闰瑶, 胡君萍, 闫冬, 王晓雯. 苯乙醇苷衍生物抗辐射活性筛选研究. 中药新药与临床药理 2012; 23: 602-606 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-9783.2012.06.002]
 - 64 Song R, Xu L, Xu F, Dong H, Tian Y, Zhang Z. Metabolic analysis of rhubarb extract by rat intestinal bacteria using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Biomed Chromatogr* 2011; 25: 417-426 [PMID: 21321975 DOI: 10.1002/bmc.1467]
 - 65 Hasegawa H, Sung JH, Matsumiya S, Uchiyama M. Main ginseng saponin metabolites formed by intestinal bacteria. *Planta Med* 1996; 62: 453-457 [PMID: 8923812 DOI: 10.1055/s-2006-957938]
 - 66 邓红, 吴纯启, 江涛, 王全军. 肠道微生物组及其在中药药理毒理研究中的应用. 中国药理学与毒理学杂志 2016; 30: 975-983 [DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2016.09.011]
 - 67 全云云, 袁岸, 龚小红, 彭成, 李芸霞. 连翘抗炎药效物质基础筛选研究. 天然产物研究与开发 2017; 29: 435-438, 471
 - 68 梅建凤, 董志红, 易喻, 陈建澍, 张彦璐, 应国清. 微生物转化连翘苷制备连翘脂素的研究. 工业微生物 2016; 46: 7-12 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-6678.2016.06.002]
 - 69 Xie LH, Ahn EM, Akao T, Abdel-Hafez AA, Nakamura N, Hattori M. Transformation of arctiin to estrogenic and antiestrogenic substances by human intestinal bacteria. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2003; 51: 378-384 [PMID: 12672988 DOI: 10.1248/cpb.51.378]
 - 70 姜洪帅, 窦德强. 肠道微生物对牛蒡苷的转化及转化酶的初步研究. 中国现代中药 2014; 16: 9-11 [DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.2014.01.003]
 - 71 王恩力, 董方, 刘忠, 姚景春. 牛蒡子苷元对大鼠和家兔的胚胎-胎仔发育毒性研究. 药物评价研究 2017; 40: 345-350 [DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.011]
 - 72 张朝巍. 牛蒡子苷元对大鼠脑胶质瘤细胞增殖及其瘤体生长的抑制作用. 山东医药 2017; 57: 41-42 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.21.013]
 - 73 陈世宣, 冯伟, 卢远坚, 李安琪, 张增乔, 刘益杰, 曹彦俊. 牛蒡子苷元对体外培养软骨细胞 II 型胶原表达的影响. 中国中医骨伤科杂志 2017; 25: 6-10

编辑: 闫晋利 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

