• 综　述 •

肠道细菌对中药成分代谢的研究进展

杨　静，钱大玮，段金廒，尚尔鑫，郭建明，江　曙*
南京中医药大学 江苏省方剂研究重点实验室，江苏 南京　210046

摘　要：肠道细菌对中药成分的代谢研究是近年来关于中药成分体内吸收与代谢的研究热点之一。归纳总结了近年来肠道细菌对黄酮类、木脂素类、醌类、环烯醚萜类等中药成分代谢的研究进展，为阐明肠道细菌与中药成分化学结构变化之间的关系、揭示肠道细菌代谢中药成分的共性规律与机制以及为中药新药的研制提供依据。

关键词：肠道细菌；中药；代谢；活性成分；新药
中图分类号：R284；R285.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2011)11 - 2335 - 10

Advances in studies on metabolism of constituents in Chinese materia medica by intestinal bacteria

YANG Jing, QIAN Da-wei, DUAN Jin-ao, SHANG Er-xin, GUO Jian-ming, JIANG Shu
Jiangsu Key Laboratory for TCM Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

Key words: intestinal bacteria; Chinese materia medica; metabolism; active constituent; new drugs

随着中药现代化战略的逐步推行，关于中药作用机制的研究亦越来越受到重视，中药成分代谢的研究日益显示出其重要性和必要性[1]。广义的药物代谢包括药物吸收、分布、代谢和排泄过程，狭义的药物代谢是指药物化学结构改变，即药物的生物转化[2-3]。肝脏和消化道是药物代谢的主要场所，传统药学理论认为药物的首关效应主要由肝脏代谢引起，然而肠道内富含大量细菌与酶，药物口服后进入消化道，与大量细菌接触，使得药物在肝脏首关效应之前发生了生物转化[4]。开展肠道细菌对中药成分代谢规律的研究有助于阐明各类成分在体内的代谢过程以及发挥药效的机制，为临床用药提供理论依据，为中药新药研制奠定基础，也为中药复方的作用物质基础与配伍机制的研究提供依据。此外，利用肠道细菌具有高度选择性的代谢特点，在体外进行肠道细菌对中药成分的定向生物转化，有望获得中药有效成分。

1　肠道细菌种群与分布

人体肠道内寄居着大量细菌，是肠道微生态系统的重要组成部分，菌群种类有 300～500 种，成人肠道细菌数量达到 10^{12}～10^{14} 个，相当于人体细胞的 10 倍，主要为拟杆菌、消化链球菌、螺菌等专性厌氧菌和双歧杆菌属以及乳酸杆菌属的细菌，其中专性厌氧菌达 97%～99%，肠道细菌种群结构相对稳定[5-6]。

肠道细菌的分布随着肠段的下降量逐渐升高，小肠是个过渡区，空肠细菌浓度一般小于 10^5 cfu/mL，主要为革兰阳性需氧菌，而回肠末端细菌浓度为 10^3～10^7 cfu/mL，革兰阴性杆菌数量超过革兰阳性杆菌数量。大肠细菌数量远远超过小肠，达到 10^{11}～10^{12} cfu/mL，这主要是由于结肠内容物移动缓慢所致，且大肠内环境呈中性或弱碱性，有利于细菌大量繁殖。粪便干质量的 1/3 为活细菌，细菌种类达几百种之多，其中厌氧菌数量超过需氧菌的 100～10 000 倍，优势菌群为拟杆菌属、真杆菌属、消化球菌属、梭菌属和双歧杆菌属细菌[7]。

2　肠道细菌对药物代谢的研究方法[8]

2.1　体外研究方法

粪便温孵法和离体消化道内容物温孵法是体外研究肠道细菌对药物代谢的常用方法。

收稿日期：2011-03-22
基金项目：江苏省高校自然科学重大基础研究项目（10KJA360039）；江苏省方剂高技术研究重点实验室建设项目（BM2010576）
作者简介：杨　静（1986—），女，硕士研究生，主要从事生物药剂学的研究。E-mail: bxqzhxyj@126.com
*通讯作者　江　曙　E-mail: jiangshu1970@yahoo.com.cn

2.1.1 粪便温孵法 将含有细菌的人、小鼠或其他动物的新鲜粪便与药物混匀，37 ℃厌氧培养，应用 LC-MS、GC-MS 等现代分析技术检测药物原形及其代谢产物的种类和量[9]。

2.1.2 离体消化道内容物温孵法 将含有细菌的人、小鼠或其他动物的消化道内容物与药物混匀，37 ℃厌氧培养，检测药物原形及其代谢产物的种类和量[10]。

2.2 体内研究方法

2.2.1 口服（ig）与非口服（ip、iv 等）给药的比较 比较给药前后血液、尿液、胆汁及粪便中的成分及其量，以及药效的差异，分析成分与药效之间的相关性，确定发挥药效的物质。如采用 ip 给予大鼠一定量人参皂苷 Rg_1 后，大鼠血液中人参皂苷 Rg_1 的代谢产物人参皂苷 Rh_1、F_1 和原人参三醇 Ppt 的量均超过原形药人参 Rg_1；而 iv 后大鼠血液中却以人参皂苷 Rg_1 为主，而发挥药效的则是其代谢产物[11]。

2.2.2 普通动物和无菌或伪无菌动物的代谢产物比较 通过 ip 给药后，检测并分析普通动物和无菌或伪无菌动物粪便、尿液、血液、胆汁中代谢产物的差异，可以进一步阐明肠道细菌在药物代谢中的作用。如将丹参酚酸 B 分别 ig 给予普通大鼠和无菌大鼠后，结果表明正常大鼠尿液样品中含有大量的反式肉桂酰甘氨酸，胆汁中含有甲基代谢产物，粪便中则含有 5 种代谢产物；在无菌大鼠粪便中只检测到丹参酚酸 B，而在其尿液和胆汁中却未发现其他物质[12]。

2.3 具有药物代谢功能细菌的筛选

从粪便或消化道内容物中分离、纯化和鉴定具有药物代谢功能的细菌将有助于进一步揭示肠道细菌对药物成分代谢的机制。将粪便或消化道内容物加入到含有药物的培养液中，在 37 ℃厌氧条件下培养一段时间，将具有代谢活性的转化液接种在平板培养基上，分离不同形态的菌落，并接种到已加入药物的培养液中，考察不同肠道细菌对药物的生物转化作用，分离出具有代谢能力的单一纯种肠道细菌，通过对其 16S rRNA 的分离和基因测序，进行肠道细菌的分子鉴定[13]。

3 肠道细菌对中药成分的代谢

肠道细菌在其生长过程中会产生多种多样的酶类，从而对中药成分进行生物转化。肠道细菌产生的代谢酶主要包括水解酶、氧化还原酶、裂解酶和转移酶等。其中 β-糖苷酶是目前研究较多的一种水解酶，可以将外源性的 β-糖苷类物质转化为相应的苷元和糖；肠道（尤其是低端部分）菌丛的厌氧环境使还原反应得以顺利进行，偶氮、硝基、羰基类化合物多在此处被还原；裂解酶能够破坏 C-C、C-N 键，使环开裂；转移酶能够转移甲基，催化脱苷酰反应和 *N*-乙酰化反应[14]。

中药成分结构差异性导致肠道细菌对其的代谢过程不同，但均存在水解、氧化或还原等反应。中药成分如黄酮类、木脂素、萜类等大多以苷的形式存在，苷类因其含有糖基，相对分子质量大，不易被肠道吸收，经肠道细菌的糖苷酶水解成为苷元，苷元在肠内不稳定，一部分直接被肠道吸收进入血液中，另一部分很容易继续被细菌氧化或还原，经细菌酶的作用，发生环开裂、环合、脱酯、脱氢、脱甲基、加氢等反应，形成的代谢产物进入血液，发挥药效。而代谢后的糖可作为肠道细菌的碳源营养物质，从而有利于肠道细菌的生长、繁殖和代谢。肠道细菌对中药成分的代谢可以产生 4 种结果：①转化为无活性或活性降低的物质；②使原来无活性的物质转变为有活性的代谢产物；③将活性物质转化为其他活性物质；④产生有毒物质或使有毒物质毒性降低。以下主要阐述肠道细菌对黄酮类、木脂素类、环烯醚萜类、醌类等中药成分的代谢作用。

3.1 黄酮类成分

黄酮类化合物是一类具有 2-苯基色原酮结构的化合物，包括黄酮、黄酮醇、二氢黄酮醇、异黄酮、二氢异黄酮、查尔酮、黄烷酮等类型，在植物体中常与糖结合成苷类，小部分以游离态的形式存在。黄酮苷在肠道细菌的作用下首先在肠道内水解生成苷元，然后 C 环发生还原加氢，其次 C 环中的 $O-C_1$ 键开环裂解，生成酚酮类，进而生成 C_6-C_3 型、C_6-C_2 型酚酸及乙苯衍生物，其中异黄酮还原产物的生成还包括 C_4 羰基及 C_5-OH 的还原。黄酮类化合物经肠道细菌代谢的最终产物见图 1。

3.1.1 黄酮与二氢黄酮 黄酮类化合物对于癌症、冠状动脉心脏病和中风等疾病的治疗起着重要的作用。黄酮类成分经过肠道细菌的代谢，先后去糖基、加氢、环开裂，最终形成 C_6-C_3 型酚酸。芹菜苷在体外可被肠道细菌细枝真杆菌 *Eubacterium ramulus* Moore, Johnson et Holdeman 和吉氏拟杆菌 *Bacteroides distasonis* Eggerth et Gagnon 代谢转化成芹菜素（4′, 5, 7-三羟基黄酮）、柑桔素（4, 5, 7-三羟基黄烷酮）和对羟基苯丙酸等主要代谢产物。将芹

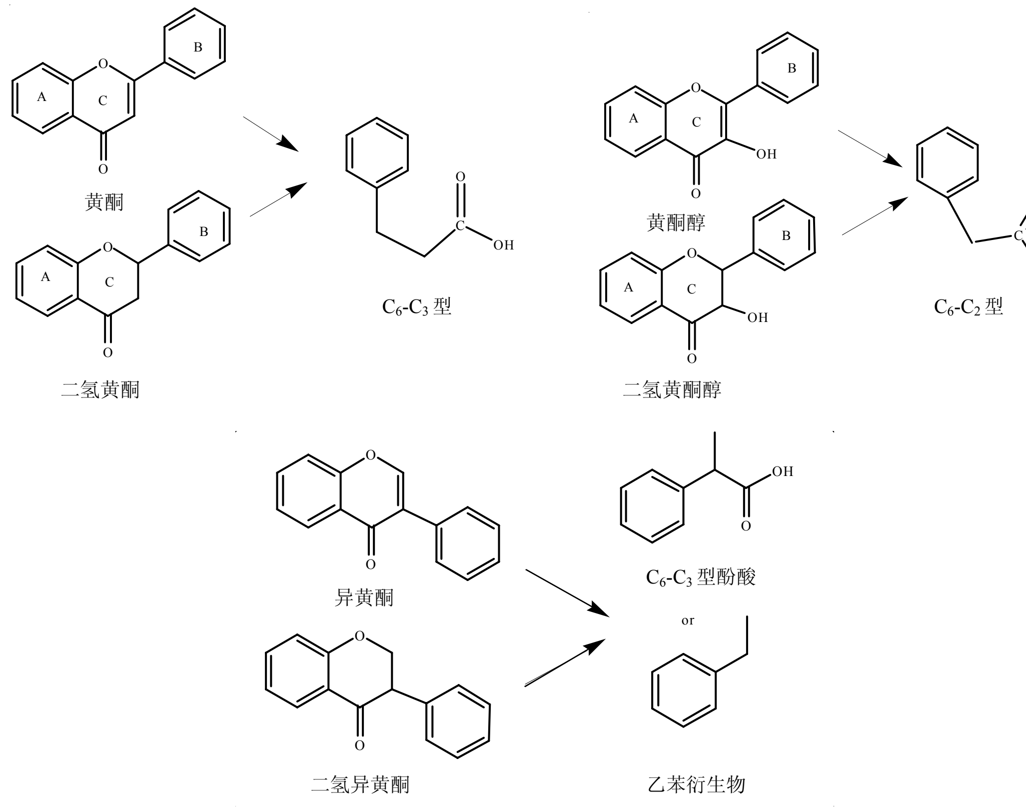


图 1　黄酮类化合物经肠道细菌代谢的最终产物

Fig. 1　Final products of flavonoids metabolized by intestinal bacteria

菜苷 ig 无菌大鼠和含有人类肠道细菌（HAM）的大鼠后，在无菌大鼠血液中检测到芹菜素的结合物，尿液和粪便中检测到芹菜素、木犀草素及其结合物；而在 HAM 大鼠血液中含有根皮素，尿液和粪便中含有柑桔素、圣草素、根皮素、3, 4 二羟基苯丙酸、4-羟基肉桂酸、间羟基苯丙酸、对羟基苯丙酸及其结合物，其中对羟基苯丙酸是其主要代谢产物[15]。木犀草素经细枝真杆菌代谢首先生成中间产物圣草素，再进一步开环形成 3, 4-二羟基苯丙酸[16]（图 2）。

3.1.2　异黄酮与二氢异黄酮　葛根素、大豆苷元、染料木黄酮、鸢尾黄素等异黄酮化合物都具有雌激素样作用。在人的粪便样本中，几乎所有的肠道细菌都能水解大豆苷，但只有少量的细菌如直肠真杆菌 *Eubacterium rectale* (Hauduroy *et al.*) Prevot A-44、屎肠球菌 *Streptococcus faecium* Orla-Jensen S-9 和游离双岐杆菌 *Bifidobacterium longum* Reuter H1 能将葛根素转化为大豆苷元[17]。原因是葛根素的苷键是 C 苷键，细菌对其水解作用很弱。现分离到一种棒状杆菌 CG19-1 菌株能专门水解 C 苷键，不但能水解葛根素，也能水解其他芳香族 C 苷键。此外，CG19-1 菌株也能水解 O 苷键，但水解能力较弱[18]。棒状杆菌 Niu-O16 能转化大豆苷元和染料木黄酮，形成去氢大豆苷元和去氢染料木黄酮。革兰阳性菌 do03、*Eggerthella* sp. YY7918 能将大豆苷元、去氢大豆苷元转化成 *S*-牛尿酚。细菌细枝真杆菌能将去氢大豆苷元、染料木黄酮转化为 *O*-去甲安哥拉紫檀素和 6-羟基去甲安哥拉紫檀素[19-22]。CG19-1 菌株能裂解 *O*-去甲安哥拉紫檀素和 6-羟基去甲安哥拉紫檀素，形成 2-(4-羟基苯)丙酸（图 3）。将染料木黄酮和大豆苷元分别 ig 大鼠，发现在给予染料木黄酮的大鼠血液中大量存在 4-乙基苯酚，而给予大豆苷元的大鼠血液中含有大量的牛尿酚[23]。

3.1.3　黄酮醇与二氢黄酮醇　Hein 等[24]利用猪肠道体外模型来研究肠道细菌对槲皮素和山柰酚的各种不同苷类的代谢。各种黄酮醇苷经肠道细菌代谢后，主要形成 3, 4-二羟基苯乙酸、对羟基苯乙酸、间苯三酚等代谢产物。芦丁（槲皮素-3-*O*-芸香糖）在体外经猪的肠道细菌细枝真杆菌代谢后，去掉一个芸香糖形成槲皮素，槲皮素首先还原加氢生成二氢花旗松素的中间产物，再进一步形成高滕胧木素（3, 4-二羟苯基-戊内酯），最后氧化开裂形成 3, 4-二羟基苯乙酸与间苯三酚[25]（图 4）。由于种族和个

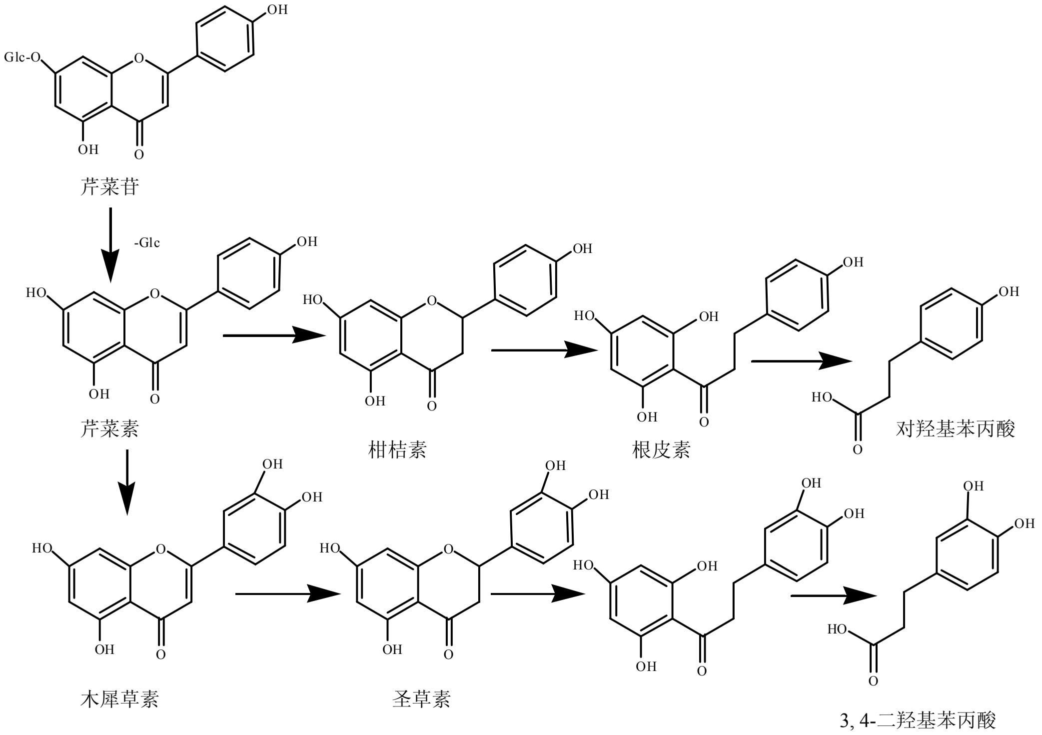


图 2 芹菜苷经肠道细菌细枝真杆菌和吉氏拟杆菌的代谢途径

Fig. 2 Metabolic route of apiin by intestinal bacteria *E. ramulus* and *B. distasonis*

体差异，芦丁经不同人的肠道细菌代谢会产生一些其他代谢产物，如 3, 4-二羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸、间羟基苯乙酸、3, 4-二羟基苯乙酸等，其中 3, 4-二羟基苯乙酸是主要代谢成分，具有消除自由基的活性[26]。

黄酮类化合物的结构差异导致细菌对其代谢方式不同，生成的代谢产物也存在区别，同时，也会影响肠道细菌的代谢率。黄酮苷元取代基的类型和位置对代谢率影响较大，C 苷会限制 β-葡萄糖苷酶的活性，肠道细菌对 C-黄酮苷的代谢率比 *O*-黄酮苷的代谢率低，如肠道细菌对葛根素的代谢率明显偏低。与没有甲氧基的黄酮类成分相比，香叶木素、橙皮素、汉黄芩苷三者分子结构中的取代基都含有甲氧基，故降解较难[27]。此外，羟基位置对肠道细菌的代谢率也具有一定的影响，5-、7-、4′-OH 的同时存在可加快肠道细菌对黄酮的降解，如染料木黄酮、山柰酚、芹菜素、柑桔素的降解速度比其他黄酮成分快。然而 C 环的双键或 3-OH 有无，B 环在 C 环上的连接位置对降解速率无影响[28]。

3.2 木脂素类成分

木脂素由两分子苯丙素衍生物聚合而成，主要存在于植物的木质部和树脂中，多数呈游离状态，少数与糖结合成苷，在某些木脂素的结构中还存在四氢呋喃、内酯环等结构。亚麻籽木脂素、落叶松脂素、罗汉松脂素、芝麻脂素、牛蒡苷等木脂素可经肠道不同细菌的糖苷水解、不对称加氢、脱甲基、脱羟基、环合作用代谢成为具有生物活性的肠二醇（END）、肠内脂（ENL）。瘤胃球菌变种 *Ruminococcus* sp. END-1 能够将(−)-(2*R*, 3*R*)-END 氧化成为(−)-(2*R*, 3*R*)-ENL；瘤胃球菌变种 END-2 则能够将(+)-(2*S*, 3*S*)-END 氧化为(+)-(2*S*, 3*S*)-ENL，且(−)-ENL 与(+)-ENL 互为旋光异构体[29]。

亚麻籽中富含异松树脂醇二酯二葡萄糖苷（secoiso lariciresinol diglucoside，SDG），亦称亚麻籽木脂素，具有抗肿瘤、抗过氧化、调节脂代谢等功能。SDG 在人体肠道细菌 *Clostridium saccharogumia* 的作用下，在结肠中经脱糖基化去掉 2 个糖基形成异松树脂醇二酯（SECO），SECO 经黏液真杆菌 *Eubacterium limosum* (Eggerth) Prevot、*Blautia producta* 和迟缓埃格特菌 *Eggerthella lenta*、真杆菌变种 *Eubacterium* sp. SDG-2 肠道细菌的作用下分别先后在横肠中脱甲基、脱羟基，形成(+)-END。而 (+)-END 又可经瘤胃球菌变种 END-2 作用进一步环合形成 (+)-ENL[30-34]（图 5）。经抗生素处理的大鼠，在 ig SDG 3～6 h 内，盲肠、结肠中存在高浓度 SDG，但 END、ENL 的生成量以

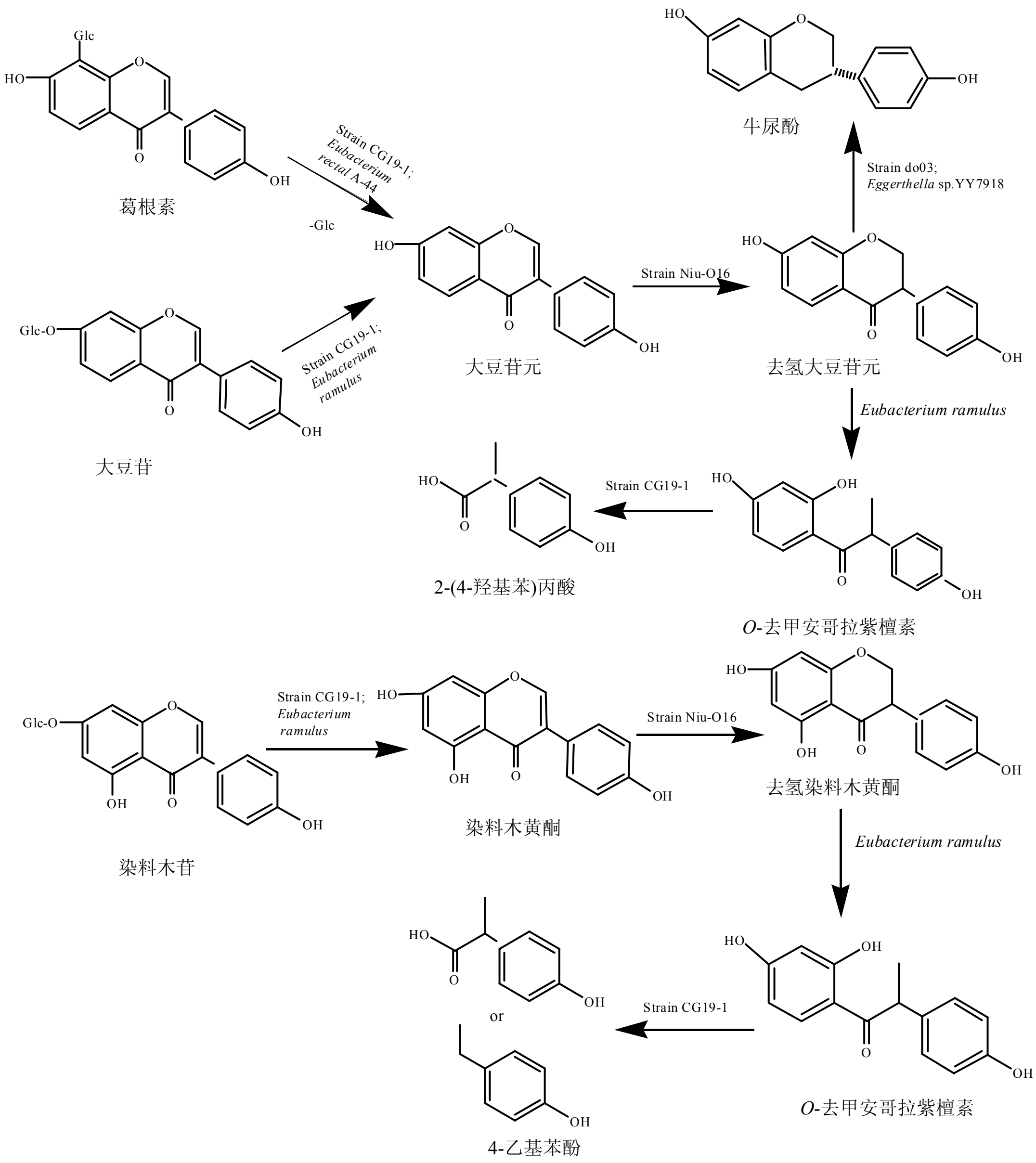


图 3　葛根素、大豆苷和染料木苷经肠道细菌的代谢途径

Fig. 3　Metabolic route of puerarin, daidzin, and genistin by intestinal bacteria

及血清中两者的量均显著低于未经抗生素处理的大鼠，而在正常生理条件下的大鼠体内，细菌数量较高的盲肠、结肠中 END 和 ENL 的相对量较高[35]。牛蒡苷元是一种 2, 3-二苄基丁内酯木脂素，具有抗肿瘤活性。从粪便中分离出一种真杆菌变种 ARC-2 可产生甲基转移酶，能将牛蒡苷元分步脱甲基，从而生成(−)-2, 3-二-(3, 4-二羟基苯甲基)-丁内酯（DHENL）。(−)-DHENL 可经一种迟缓埃格特菌变种 SDG-2 的脱羟基作用产生(−)-ENL[13,29,36-37]（图 6）。牛蒡苷元在肠道细菌作用下产生的 3-*O*-去甲基代谢产物，在抑制 HIV-1 卵裂和整合中表现出明显活性，其活性比牛蒡苷元更强。

3.3　环烯醚萜类成分

环烯醚萜类成分属于单萜类化合物，基本碳架含有 10 个碳，即 2 个异戊二烯单位构成；多具有半缩醛及环戊烷的结构特点，其半缩醛 C_1-OH 性质不稳定，故环烯醚萜类化合物主要以 C_1-OH 与糖成苷的形式存在于植物体内，多为 β-*D*-葡萄糖苷。根据其环戊烷是否开裂，分为环烯醚萜类和裂环醚萜类。肠道细菌首先通过产生 β-葡萄糖苷酶，催化环烯醚萜脱去糖基形成苷元，然后半缩醛部分开裂，醛基与肠道细菌氮代谢产生的氨进行加成反应，最终生成含氮化合物。京尼平苷与栀子苷被具核梭杆菌 *Fusobacterium nucleatum* Knorr、脆弱拟

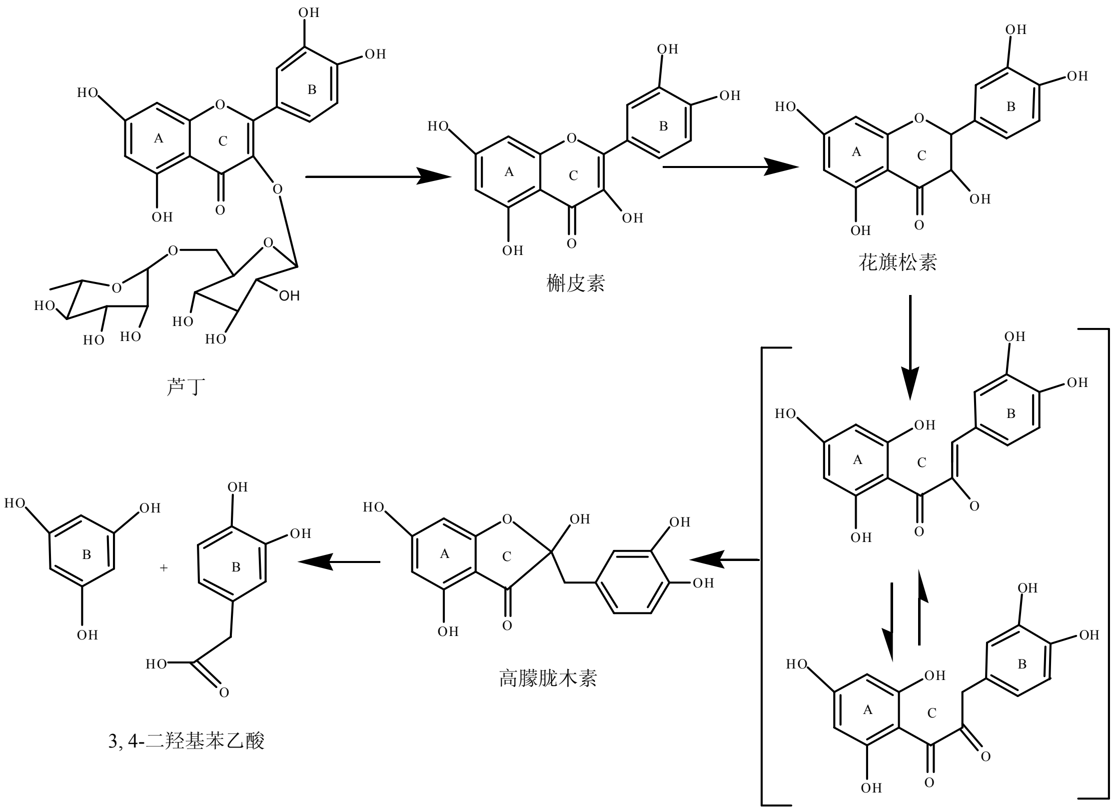


图 4　芦丁和槲皮素经肠道细菌的代谢途径

Fig. 4　Metabolic route of rutin and quercetin by intestinal bacteria

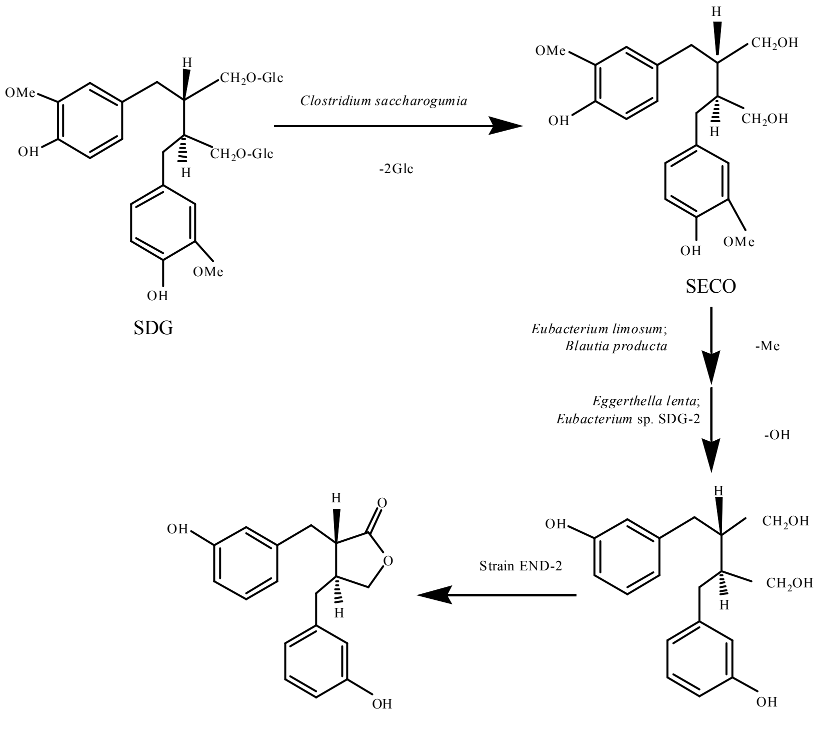


图 5　肠道细菌对亚麻籽木脂素的代谢途径

Fig. 5　Metabolic route of flaxseed lignans by intestinal bacteria

杆菌 *Bacteroides fragilis* (Veillon et Zuber) Castellani et Chalmers ssp、厌氧消化链球菌 *Peptostrep tococcus Anaerobius* (Natvig) Kluyver et van Niel 等肠道细菌代谢为京尼平碱和栀子宁碱，且混合细菌的代谢量比单一菌株的代谢量大很多[38]。莫罗忍冬苷经肠道细菌代谢形成两个主要的含氮代谢产物莫罗忍冬碱 mor-1 和 mor-2。大鼠 ig 莫罗忍冬苷后，肠道内容物中含有 mor-1 和 mor-2，尿液和胆汁中检测出 mor-1，而在粪便中只有 mor-2，这说明莫罗忍冬苷的代谢产物 mor-1 被吸收入血[39]（图 7）。

3.4 醌类成分

醌类化合物是一类具有醌式结构的化学成分，

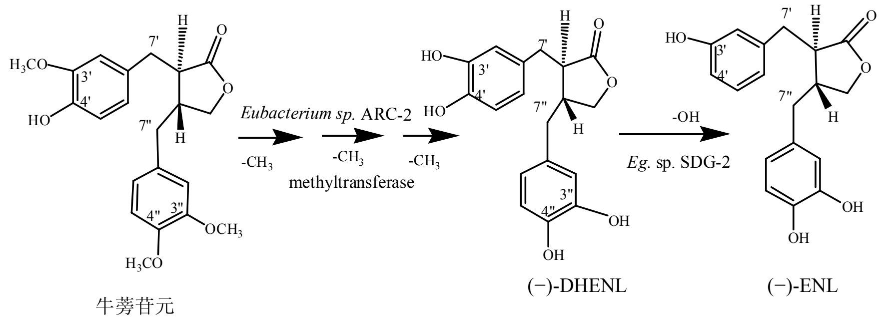


图 6 肠道细菌对牛蒡苷元的代谢途径

Fig. 6 Metabolic route of arctigenin by intestinal bacteria

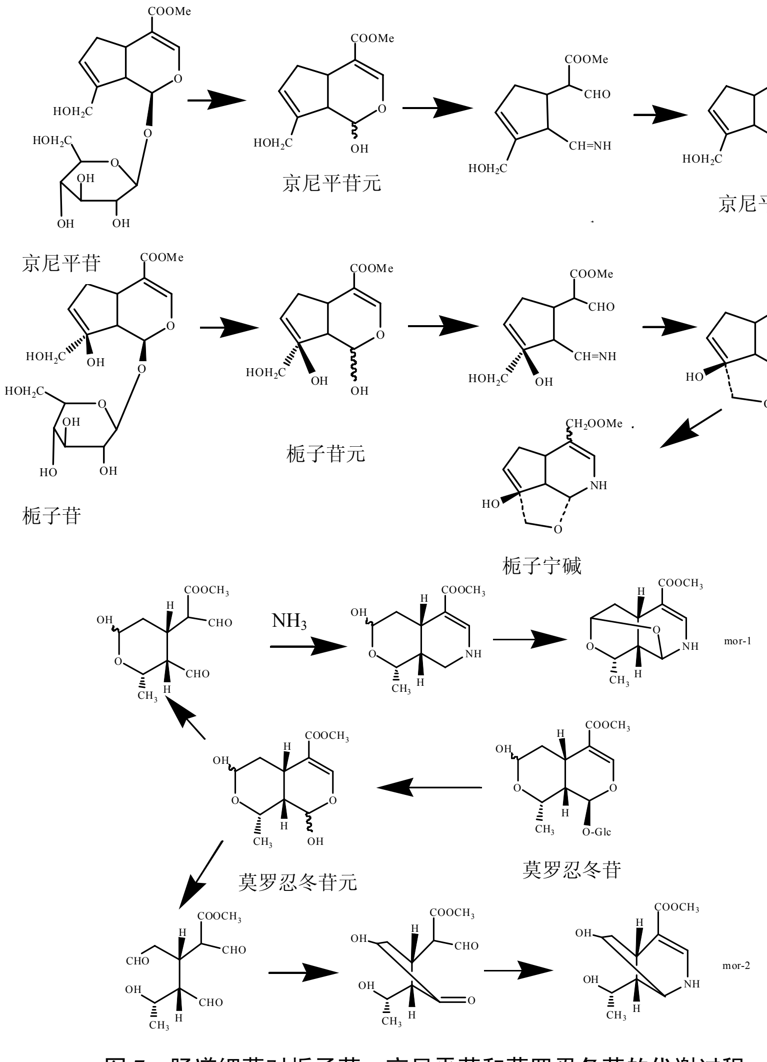


图 7 肠道细菌对栀子苷、京尼平苷和莫罗忍冬苷的代谢过程

Fig. 7 Metabolic route of gardenoside, geniposide, and morroniside by intestinal bacteria

母核上常被羟基、甲基、甲氧基和羧基取代，以游离和结合的形式存在于植物体内。大黄中存在多种蒽醌类成分，如大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、芦荟大黄素等。肠道细菌对蒽醌类成分的主要代谢途径是首先苷类被水解成为苷元，然后蒽醌苷元加氢发生氢化反应，或者进一步发生乙酰化[40]。此外，大黄中的番泻苷 A 经肠道细菌代谢后形成两分子大黄酸蒽酮，从而具有致泻的作用（图 8）。

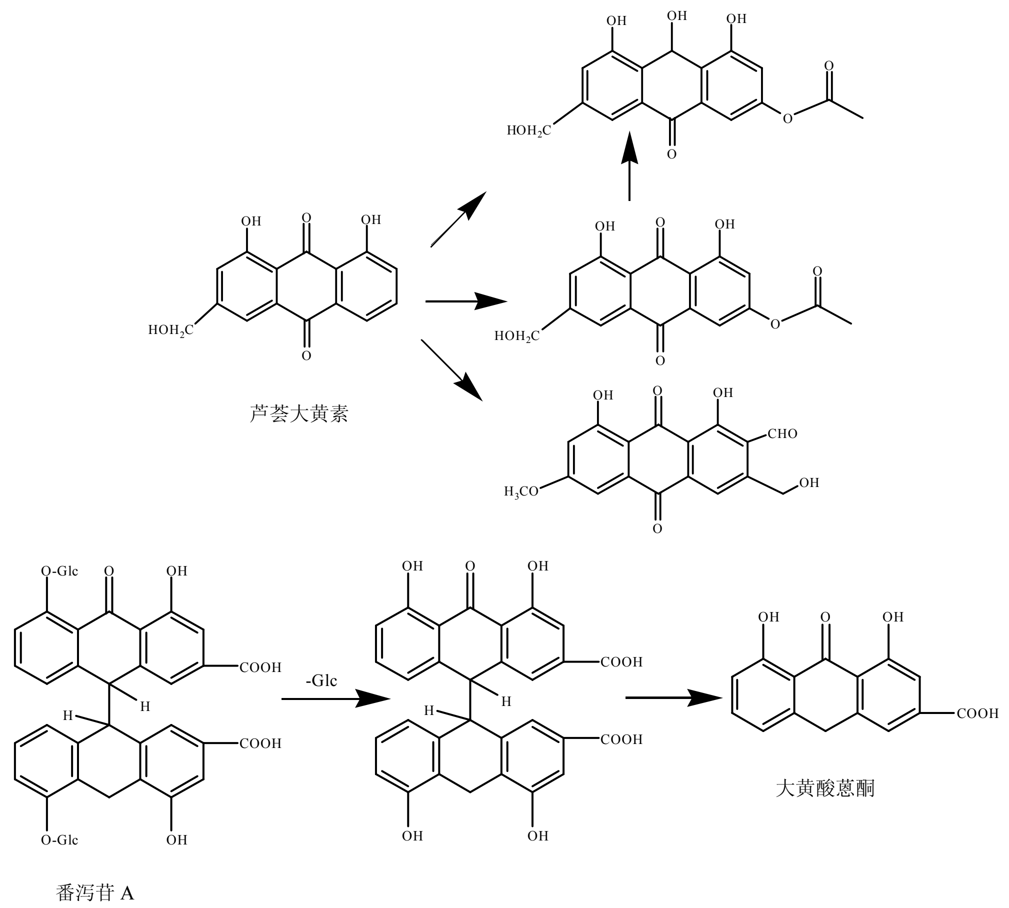


图 8　肠道细菌对芦荟大黄素及番泻苷 A 的代谢途径

Fig. 8　Metabolic route of aloe emodin and sennoside A by intestinal bacteria

4　展望

研究肠道细菌对中药各类成分代谢规律有利于了解其在体内的整个代谢过程，阐明发挥药效的物质基础。目前肠道细菌对中药成分的代谢研究主要集中在黄酮类成分，对于其他中药成分的研究相对较少，中药成分结构差异与细菌代谢之间的关系还不明确，各类成分的代谢规律、参与代谢的细菌种类及其产生的酶仍不清楚。因此，应加强肠道细菌对不同中药成分、具有不同取代基的同一类成分、相同取代基的不同类成分的代谢研究，揭示肠道细菌对各类成分、各种取代基、各作用位点的代谢机制和规律。此外，还应加强中药成分代谢过程中肠道细菌种群结构与功能的研究，阐明其代谢过程中何种细菌分泌何种酶参与哪些具体的代谢环节，从而有助于揭示肠道细菌转化中药成分的机制。

中药复方是中医治病的主要临床应用形式，其药效是多味药材多种成分综合作用的整体表现。复方中不同成分对肠道不同细菌生长的抑制或促进作用存在差异，导致细菌种类和数量的变化，因而肠道菌群结构会随着复方中物质组成、配伍不同而发生改变，而这种肠道细菌种群结构的变化又会影响中药复方的成分代谢。然而目前对中药复方的肠道细菌代谢研究还处于初始阶段，复方中不同成分之间，成分与细菌以及成分与酶之间的相互作用，肠道细菌对复方的代谢规律，经肠道细菌代谢后吸收进入血液中的中药成分种类、相对数量及动态变化等科学问题还有待阐释。

参考文献

[1] 赵利斌, 何 毅, 郭治昕, 等. 中药植物药国际研发的新展望 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(1): 1-7.

[2] 朱容慧, 赵军宁, 毕岳琦, 等. 中药肠吸收动力学的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(1): 25-29.

[3] 周艳钢, 李焕德. 体内药物代谢研究的意义与应用 [J]. 中南药学, 2009, 7(1): 46-50.

[4] 邓婧婷, 庄笑梅, 李 桦. 小肠首过代谢的研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2010, 37(4): 269-275.

[5] Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract: the role of probiotic flora [J]. *Gut*, 1998, 42(1): 2-7.

[6] 王瑞君. 人体的胃肠道微生态系统和微生态失衡 [J]. 渝西学院学报, 2005, 4(4): 39-41.

[7] Stephen A M, Cummings J H. The microbial contribution to human faecal mass [J]. *Med Microbiol*, 1980, 13(1): 45-46.

[8] 孙 艳, 李雪驼, 殷素兰. 肠道内微生态环境对中草药体内代谢的影响 [J]. 中草药, 2001, 32(4): 375-377.

[9] 李丽萍, 蒋惠娣. 肠道菌群对菊花提取物的代谢作用 [J]. 中草药, 2006, 37(7): 1001-1004.

[10] 陈怀侠, 杜 鹏, 韩凤梅. 液相色谱-串联质谱法鉴定大鼠血浆中的东莨菪碱及其代谢物 [J]. 分析化学研究简报, 2006, 36(6): 851-854.

[11] 冯 亮, 胡昌江, 余凌英. 人参皂苷 Rg_1 及其代谢产物的药代动力学研究 [J]. 药学学报, 2010, 45(5): 636-640.

[12] Xu M, Guo H, Han J. Structural characterization of metabolites of salvianolic acid B from *Salvia miltiorrhiz*a in normal and antibiotic-treated rats by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2007, 858(1/2): 184-198.

[13] Jin J S, Zhao Y F, Nakamura N, *et al*. Isolation and characterization of a human intestinal bacterium, *Eubacterium* sp. ARC-2, capable of demethylating arctigenin, in the essential metabolic process to enterolactone [J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(5): 904-911.

[14] 陶金华, 狄留庆, 单进军, 等. 肠道微生态与中药有效成分代谢的相互作用 [J]. 中草药, 2008, 39(12): 1902-1904.

[15] Laura H, Gunnar L, Silke S, *et al*. The bioavailability of apigenin-7-glucoside is influenced by human intestinal microbiota in rats [J]. *J Nutrit*, 2009, 139(6): 1095-1102.

[16] Braun A E, Gu M, Tschow, *et al*. Degradation of quercetin and luteolin by *Eubacterium ramulus* [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2001, 67(12): 5558-5567.

[17] Park E K, Shin J, Bae E A, *et al*. Intestinal bacteria activate estrogenic effect of main constituents puerarin and daidzin of *Pueraria thunbergiana* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(12): 2432-2435.

[18] Braune A, Blaut M. Deglycosylation of puerarin and other aromatic *C*-glucosides by a newly isolated human intestinal bacterium [J]. *Environ Microbiol*, 2011, 13(2): 482-494.

[19] Wang X L, Shin K H, Hur H G, *et al*. Enhanced biosynthesis of dihydrodaidzein and dihydrogenistein by a newly isolated bovine rumen anaerobic bacterium [J]. *J Biotechnol*, 2005, 115(3): 261-269.

[20] Minamida K, Tanaka M, Abe A, *et al*. Production of equol from daidzein by Gram-positive rod-shaped bacterium isolated from rat intestine [J]. *J Biosci Bioeng*, 2006, 102(3): 247-250.

[21] Yokoyama S, Suzuki T. Isolation and characterization of a novel equol-producing bacterium from human feces [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2008, 72(10): 2660-2666.

[22] Yokoyama S, Niwa T, Osawa T, *et al*. Characterization of an *O*-desmethylangolensin-producing bacterium isolated from human feces [J]. *Arch Microbiol*, 2010, 192(1): 15-22.

[23] Poulsen R C, Loots D T, Moughan P J, *et al*. Ileal and faecal digestibility of daidzein and genistein and plasma bioavailability of these isoflavones and their bioactive metabolites in the ovariectomised rat [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2009, 53(1): S27-S35.

[24] Hein E M, Rose K, Vant S G, *et al*. Deconjugation and degradation of flavonol glycosides by pig cecal microbiota characterized by fluorescence *in situ* hybridization (FISH) [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(6): 2281-2290.

[25] Keppler K, Hein E M, Humpf H U. Metabolism of quercetin and rutin by the pig caecal microflora prepared by freeze-preservation [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2006, 50(8): 686-695.

[26] Indu B J, William M, Michael E J, *et al*. *In vitro* catabolism of rutin by human fecal bacteria and the antioxidant capacity of its catabolites [J]. *Free Radic Biol Med*, 2009, 47(8): 1180-1189.

[27] Lin Y T, Hsiu S L, Hou Y C, *et al*. Degradation of flavonoid aglycones by rabbit, rat and human fecal flora [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(5): 747-751.

[28] Simons A, Renouf M, Hendrich S, *et al*. Human gut microbial degradation of flavonoids structure-function relationships [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(10): 4258-4263.

[29] Jin J S, Kakiuchi N, Hattori M. Enantioselective oxidationation of enterodiol to enterolactone by human intestinal bacteria [J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(11): 2204-2206.

[30] Anni W, Thomas C, Gunnar L, *et al*. Bacterial transformation of dietary lignans in gnotobiotic rats [J]. *FEMS Microbiol Ecol*, 2010, 72(3): 507-514.

[31] Struijs K, Vincken J P, Gruppen H. Bacterial conversion of secoisolariciresinol and anhydrosecoisolariciresinol [J]. *J Appl Microbiol*, 2009, 107(1): 308-317.

[32] J S Jin, Zhao Y F, Nakamura N, *et al*. Enantioselective dehydroxylation of enterodiol and enterolactone precursors by human intestinal bacteria [J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(11): 2113-2119.

[33] 周 炜, 王国杰, 韩正康. 亚麻籽木脂素在大鼠体内的代谢研究 [J]. 畜牧兽医学报, 2009, 40(5): 763-768.

[34] Wang C Z, Ma X Q, Yang D H, *et al*. Production of enterodiol from defatted flaxseeds through biotransformation by human intestinal bacteria [J]. *BMC Microbiol*, 2010, 10(1): 115.

[35] Eeckhaut E, Struij K s, Possemiers S, *et al*. Metabolism of the lignan macromolecule into enterolignans in the gastrointestinal lumen as determined in the simulator of the human intestinal microbial ecosystem [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(12): 4806-4812.

[36] 赵宇峰, 宋凤瑞, 赵立平, 等. 牛蒡苷元的生物转化及电喷雾质谱研究 [J]. 化学学报, 2009, 67(10): 1123-1126.

[37] Xie L H, Ahn E M, Akao T, *et al*. Transformation of arctiin to estrogenic and antiestrogenic substances by human intestinal bacteria [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(4): 378-384.

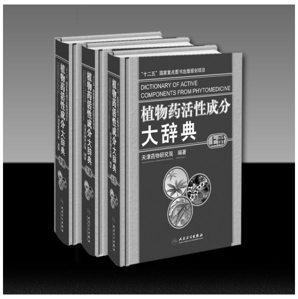
[38] Kawata Y, Hattori M, Akao T, *et al*. Formation of nitrogen-containing metabolites from geniposide and gardenoside by human intestinal bacteria [J]. *Planta Med*, 1991, 57(6): 536-542.

[39] Li X N, Huo C H, Wang Q, *et al*. Identification of new metabolites of morroniside produced by rat intestinal bacteria and HPLC-PDA analysis of metabolites *in vivo* [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 45(2): 268-274.

[40] Song R, Xu L, Xu F G, *et al*. Metabolic analysis of rhubarb extract by rat intestinal bacteria using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2010, 25(3): 417-426.

“十二五”国家重点图书出版规划项目

《植物药活性成分大辞典》（上、中、下册）



植物中的活性成分是植物药发挥疗效的物质基础，植物活性成分研究是阐释植物药的生物活性、临床疗效和毒性的必要手段，也是新药发现和创制的可行途径，更是中药药效物质基础研究、质量控制以及配伍合理性及作用规律研究的前提和基础。近些年来，随着国际上植物化学以及天然药物化学学科的迅速发展，大量的植物活性成分被研究和报道，形成大量、丰富的植物活性成分研究的信息源。但是，这些资料作为原始文献散在于成千上万的中外学术期刊上，不能满足读者对植物活性成分的系统了解、方便查阅和迅速掌握的需要。

天津药物研究院在国家科技部和原国家医药管理局新药管理办公室支持下，在建立“植物活性成分数据库”的基础上，组织科研人员经过几年的艰苦努力编纂了大型工具书《植物药活性成分大辞典》。本套书分上、中、下共三册，共收载植物活性成分 8 719 个，共约 700 万字。正文中每个活性成分包含英文正名、中文正名、异名（异名之间用分号隔开）、化学名、结构式、分子式和分子量、理化性状（晶型、熔点、溶解性、旋光、紫外、红外、质谱、氢谱和碳谱）、植物来源、生物活性等项内容。并于下册正文后附有三种索引——植物药活性成分中文名、植物药活性成分英文名和植物拉丁名索引。全书涵盖大量国内外专业期刊的翔实数据，内容丰富、信息量大，具有反映和体现信息趋时、简便实用的特色；作者在注重数据科学性、系统性的同时，着眼于全球药物研发前沿需求与我国市场实际应用的结合，为新药研究人员选题、立项、准确评价成果提供快速、简便、有效的检索途径，为植物药的开发、利用提供疗效优异、结构独特的活性分子或先导化合物。

本套书的出版必将为我国“十二五”医药事业发展和天然药物产业发展提供翔实而可靠的科学数据和技术支撑，为促进植物药资源的利用，重大创新药物的研究以及促进特色产业的可持续发展提供趋时的数据资源和检索途径。

该书已批准列入“‘十二五’国家重点图书出版规划项目”，将于 2011 年底由人民卫生出版社出版发行，大 16 开精装本，预计每套定价 650 元。