

# 紫丁香苷的植物资源、体内代谢途径及药理作用研究进展

王菲<sup>1</sup> 袁冲<sup>1</sup> 杨艳芳<sup>1,2,3</sup> 吴和珍<sup>1,2,3</sup> (1. 湖北中医药大学药学院 武汉 430065; 2. 中药资源与中药化学湖北省重点实验室; 3. 老年病中药新产品湖北省协同创新中心)

**摘要** 紫丁香苷为苯丙醇苷,具有保肝、抗病毒、降血糖等多种药理作用,在药品、保健品以及食品中均有使用。本文整理了近年来国内外关于紫丁香苷的研究文献,首次综述了紫丁香苷的植物资源、体内代谢过程、药理作用及其作用机制的研究进展,以期对紫丁香苷的进一步深入研究和综合开发利用奠定基础。

**关键词** 紫丁香苷;植物来源;体内代谢;药理作用;作用机制

**中图分类号:**R282.71 **文献标识码:**A **文章编号:**1008-049X(2021)11-2073-04

**DOI:**10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.11.024

## Overview of Plant Resources, Metabolic Pathways and Pharmacological Effects of Syringin

Wang Fei<sup>1</sup>, Yuan Chong<sup>1</sup>, Yang Yanfang<sup>1,2,3</sup>, Wu Hezhen<sup>1,2,3</sup> (1. School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 2. Key Laboratory of Resources and Chemistry of Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine; 3. Collaborative Innovation Center of Traditional New Products of Chinese Medicine for Geriatrics in Hubei Province)

**ABSTRACT** Syringin is a phenylpropanol glycoside, which has many pharmacological effects such as liver protection, antiviral and hypoglycemic activities. It is commonly used as medicine, health product and food. In this study, the research literature on syringin at home and abroad in recent years was summarized, and the research progress in plant resources, *in vivo* metabolism, pharmacological action and mechanism of action of syringin was reviewed for the first time, so as to lay foundation for the further research and comprehensive development and utilization of syringin.

**KEY WORDS** Syringin; Plant resources; Metabolism; Pharmacological action; Mechanism of action

紫丁香苷具有保肝、抗病毒、降血糖、降血脂等生物活性,广泛存在于刺五加、救必应、小叶丁香等多种植物中。紫丁香苷为多种上市药品、保健品和食品的主要活性成分,如微达康口服液、炎立消胶囊、复方羚角降压片以及君享片等。微达康口服液是由刺五加、黄芪、陈皮、熟地黄等7种中药组成的中药口服制剂,其中刺五加所含紫丁香苷能促进人体有毒物质代谢,提高人体免疫力,为治疗肾虚的主要活性成分<sup>[1]</sup>。君享片为保健食品,由刺五加、肉苁蓉、西洋参和丹参4种中药组成,紫丁香苷作为其标志性成分,能够加速清除体内代谢废物,维持人体的正常生理功能,从而延缓疲劳发生,加快体能恢复<sup>[2]</sup>。然而,紫丁香苷作用机制的不明确性阻碍了其制剂的进一步开发和应用。因此,弄清楚紫丁香苷的植物资源,提高紫丁香苷的资源利用率,阐述其药效学研究及相关作用机制,能进一步促进含紫丁香苷产品的开发和临床应用。本文首次系统综述了紫丁香苷的植物资源、体内代谢途径、药效及作用机制等几方面的研究进展,以期为进一步扩大该成分

的研究与应用提供有价值的参考。

### 1 紫丁香苷的植物资源

根据相关文献资料,对紫丁香苷在不同科属中的分布进行了系统的归纳整理。据统计,紫丁香苷来源于23科、60多属、100多种植物。本文列举了18种紫丁香苷含量较高的植物资源,分别来自11个科。植物资源及紫丁香苷在各植物部位中的含量见表1。数据显示,紫丁香苷在木犀科丁香属暴马丁香和冬青科冬青属铁冬青(又名救必应)茎的韧皮部中含量分别高达3.59%和3.53%。因此,暴马丁香和救必应可以作为紫丁香苷的主要植物资源进行开发利用,提高其资源利用率。

### 2 紫丁香苷的理化性质及体内代谢途径

#### 2.1 理化性质

紫丁香苷又称刺五加苷B,为苯丙醇苷,分子式为 $C_{17}H_{24}O_9$ ,相对分子质量372.37,密度 $1.415\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ,熔点为 $192^{\circ}\text{C}$ 。常温下,紫丁香苷为无色针晶,溶于热水、乙醇、甲醇,微溶于冷水、丙酮,不溶苯、氯仿和乙醚。薄层检视发现,以10%硫酸乙醇显色时,

**基金项目:**国家重点研发计划项目(编号:2017YFC1701000)

**通信作者:**吴和珍 Tel:13667237629 E-mail: hezh\_wu@163.com

表 1 部分含有紫丁香苷的植物资源

序号	科名	属名	种名	部位及含量	
1	木犀科	丁香属	暴马丁香 <i>Syringa reticulata</i> (BL) Hara var. <i>mandshurica</i> ( Maxim. ) Hara	茎皮3.59%、茎木质部0.10%、根0.42% <sup>[3]</sup>	
2			朝鲜丁香 <i>Syringa dilatata</i>	茎皮1.53%、茎木质部0.19% <sup>[4]</sup>	
3			小叶丁香 <i>Syringa Pubescens</i> Turcz.	茎皮 1.15% <sup>[5]</sup>	
4	冬青科	冬青属	铁冬青(救必应) <i>Ilex rotunda</i> Thunb.	茎皮 3.53%、树叶 0.42%、果实 0.40% <sup>[6]</sup>	
5	景天科	红景天属	大花红景天 <i>Rhodiola crenulata</i> ( Hook. f. et Thoms. )H. Ohba	根和根茎 3.02% <sup>[7]</sup>	
6	山茱萸科	鞘柄木属	齿裂鞘柄木 <i>Toricellia Angulata</i> Oliv. var. <i>intermedia</i> ( Harms ) Hu	根韧皮部 0.56% <sup>[8]</sup>	
7			五加属	刺五加 <i>Acanthopanax senticosus</i> ( Rupr. et Maxim. )Harms	茎 0.32% <sup>[9]</sup>
8			楸木属	短梗五加 <i>Eleutherococcus sessiliflorus</i> (Rupr. & Maxim. ) S. Y. Hu	茎 0.08% <sup>[9]</sup>
9			吊石苣苔属	黄毛楸木 <i>Aralia decaisneana</i> Hance	根韧皮部 0.17% <sup>[10]</sup>
10				细柱五加 <i>Acanthopanax gracilistylus</i> W. W. Smith	根韧皮部 0.09% <sup>[11]</sup>
11	瑞香科	瑞香属	唐古特瑞香 <i>Daphne tangutica</i> Maxim.	全株 0.25% <sup>[12]</sup>	
12		结香属	结香 <i>Edgeworthia chrysantha</i>	全株 0.18% <sup>[13]</sup>	
13	黄杨科	黄杨属	小叶黄杨 <i>Buxus microphylla</i> Sieb. et Zucc. var. <i>sinica</i> Rehd. et Wils.	粗茎 0.03%、细枝 0.05% <sup>[14]</sup>	
14		凤毛菊属	天山雪莲 <i>Saussurea involucrata</i> ( Kar. et Kir. )Sch. Bip.	地上部分 0.06% <sup>[15]</sup>	
15	杜仲科	杜仲属	杜仲 <i>Eucommia ulmoides</i> Oliv.	叶 0.05% <sup>[16]</sup>	
16	木兰科	木兰属	厚朴 <i>Magnolia officinalis</i> Rehd. et Wils.	叶 0.04% <sup>[17]</sup>	
17	桔梗科	党参属	川党参 <i>Codonopsis tangshen</i> Oliv.	根 0.04% <sup>[18]</sup>	
18	桑寄生科	槲寄生属	槲寄生 <i>Vicum coloratum</i> (Komar. ) Nakai	带叶茎枝 0.02% <sup>[19]</sup>	

紫丁香苷呈紫色斑点;在波长 254 nm 的紫外光照射下能产生紫色荧光,且与三氯化铁-铁氰化钾和 Molish 试剂呈阳性反应。由于存在糖苷结构,紫丁香苷在质谱中通常和  $\text{Na}^+$  形成加和离子峰,主要质谱峰为  $m/z$  395.2。其化学结构式如图 1 所示。

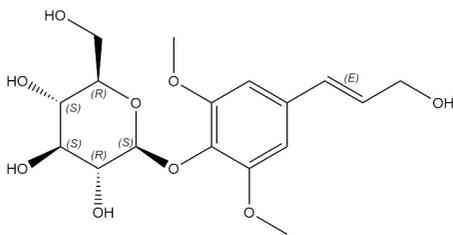


图 1 紫丁香苷化学结构式

## 2.2 体内代谢途径

李青等<sup>[20]</sup>研究了紫丁香苷在大鼠体内的药理学,发现其  $AUC_{0-1}$  为  $(3.26 \pm 0.60) \mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,血浆中的半衰期  $t_{1/2}$  为  $(0.41 \pm 0.04) \text{h}$ ,消除速率常数  $K_e$  为  $(1.85 \pm 0.16) \text{h}^{-1}$ 。分析结果可知,紫丁香苷在大鼠体内的消除较快,即生物利用度较低。

杨宝等<sup>[21]</sup>研究发现大鼠肠道菌群对紫丁香苷具有显著的代谢作用,检测 0~48 h 离体大鼠肠道菌群与紫丁香苷的孵育液,发现 12 h 时有 81% 的紫丁香苷被代谢转化,主要代谢产物为芥子醇;24 h 时紫丁香苷已经完全被代谢转化,主要代谢产物为右旋丁香树脂酚,且 24 h 后未能检测到芥子醇。

关于紫丁香苷的体内代谢过程, Lu 等<sup>[22]</sup>利用高效液相色谱/四极杆飞行时间质谱和自动数据分

析大鼠血浆,共检测到 11 种代谢物,且未检测到紫丁香苷。紫丁香苷 M0 在大鼠体内脱糖(A 过程)得到芥元芥子醇 M1, M1 进一步葡萄糖醛酸化(B 过程)得到葡萄糖醛酸化芥子醇 M2; M2 去甲基化(C 过程)得到去甲基葡萄糖醛酸化芥子醇 M3, M3 进一步去甲基化和乙酰化(D 过程)得到产物 M4;紫丁香苷 M0 脱糖后也可以进一步羟基化和去饱和化(I 过程)得到产物 M7;同时紫丁香苷 M0 去甲基化和葡萄糖醛酸化(E 和 F 过程)得到去甲基葡萄糖醛酸化芥子醇 M3,还能进一步葡萄糖醛酸化和乙酰化(G 和 H 过程)得到产物 M4。紫丁香苷体内代谢途径如图 2 所示。

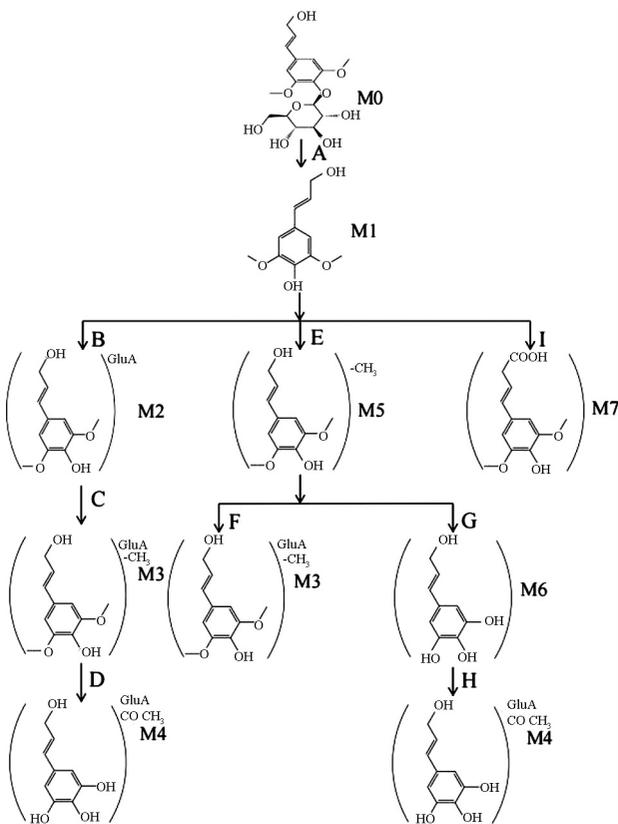
综上,紫丁香苷的低生物利用度可能与其在生物体内的代谢过程密切相关。紫丁香苷与芥子醇和右旋丁香树脂酚的转化关系以及其代谢方式是否影响到了本身的药效,值得进一步思考和研究。

## 3 紫丁香苷药理作用研究进展

紫丁香苷具有抗肝毒性、降血糖、降血脂、增强免疫力以及防止心肌缺血等重要药理作用。同时其抗炎镇痛效果显著,还具有较好的抗肿瘤作用,被视为可重点开发的药物、保健品和食品。

### 3.1 保肝作用

徐蕊等<sup>[5]</sup>研究发现,各剂量组小叶丁香树皮提取物能降低酒精所致肝损伤小鼠的 ALT、AST 水平,且能显著改善小鼠体内丙二醛(MDA)水平。紫丁香苷为小丁香树皮提取物中最主要的成分,其含量



注:A脱糖B葡萄糖醛酸化C去甲基化D去甲基化+乙酰化E去甲基化F葡萄糖醛酸化G去甲基H葡萄糖醛酸化+乙酰化I羟甲基化+去饱和化。

图2 大鼠体内潜在的代谢物转化途径和紫丁香苷的代谢物

为1.15%,因此推测紫丁香苷也具有一定的保肝作用。Ríos等<sup>[23]</sup>阐明了紫丁香苷能够恢复微粒体酶系统的酶活性和抑制脂质过氧化,从而促进肝毒物的代谢,并改善肝功能,使之正常化。紫丁香苷作为一种有确切保肝疗效的药物,进一步研究其保肝作用的相关靶蛋白,详尽阐述其作用机制,是促进其进一步推广应用的关键所在。

### 3.2 降糖降脂作用

近年来,紫丁香苷降血糖、降血脂作用引起了越来越多学者的关注。常晋霞等<sup>[24]</sup>通过GC-MS代谢组学分析刺五加总苷提取物的降糖作用。结果表明,刺五加总苷提取物可能通过调节能量代谢、氨基酸代谢、氨基酸生物合成及有机酸代谢来发挥降血糖作用。另有研究表明,紫丁香苷能通过提高神经末梢乙酰胆碱的释放,刺激胰腺细胞中毒蕈碱M3受体,从而增加胰岛素的释放,降低血糖。Niu等<sup>[25]</sup>研究糖尿病小鼠模型发现,紫丁香苷可以增强小鼠肾上腺髓质中 $\beta$ -内啡肽的分泌,刺激外周阿片受体,促使缺乏胰岛素的糖尿病大鼠血浆葡萄糖的降低,从而起到降血糖的作用。

### 3.3 抗炎镇痛作用

救必应中提取的栖冬青苷、紫丁香苷和救必应酸药物组合可以治疗前列腺增生和前列腺炎,这提示紫丁香苷可能具有抗炎镇痛的作用。Choi等<sup>[26]</sup>通过醋酸致小鼠血管通透性、小鼠扭体反应以及小鼠热板反应实验证实,紫丁香苷及其苷元芥子醇可以通过抑制血管通透性从而改善角叉菜胶诱导的大鼠的疼痛反应,起到抗炎镇痛的效果。Diaz Lanza等<sup>[27]</sup>研究证实,紫丁香苷可以抑制花生四烯酸级联反应酶和环加氧酶释放代谢物前列腺素 $E_2$ ,并在较小程度上减少血栓素B2水平,从而发挥抗炎作用。

### 3.4 增强免疫力

紫丁香苷能提高小鼠单核-巨噬细胞的碳廓清能力,从而提高小鼠的免疫力,增强其迟发型变态反应和排除异物的功能。Waqas等<sup>[28]</sup>研究波叶青牛胆 *Tinospora crispa* (TC)及其主要成分紫丁香苷时发现,其可能通过作用于T淋巴细胞和B淋巴细胞,从而影响 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 亚群及Th1/Th2平衡,起到预防免疫系统疾病的作用。Dong等<sup>[29]</sup>相关研究结果表明,紫丁香苷对1-甲基-4-苯基吡啶离子(MPP<sup>+</sup>)诱导的PC12细胞损伤有保护作用,进一步证实了紫丁香苷增强免疫力的作用。

### 3.5 防止心肌缺血

心肌缺血引起的心绞痛、心脏骤停严重威胁人们的生命健康。赵全成等<sup>[30]</sup>证实,以栖冬青苷、紫丁香苷和救必应酸为主要成分的救必应乙醇提取物通过提高机体耐缺氧能力、明显降低全血比黏度和血浆比黏度,从而改善心肌缺血。紫丁香苷能抑制高剂量异丙肾上腺素诱导急性心肌缺血大鼠的S-T段上升幅度从而缓解病情。进一步研究紫丁香苷防治心脑血管疾病的深层次作用机制将会为心血管病患者的治疗提供更多的选择。

### 3.6 抗肿瘤作用

目前肿瘤化疗药物存在较为严重的不良反应,因此,更深层次的开发利用具有抗肿瘤作用的天然药物,可能大幅提高肿瘤患者的生活质量和生存率。紫丁香苷被证实是一种对多种肿瘤细胞均具有抑制作用的天然药物。汪琢等<sup>[31]</sup>应用MTT法观察紫丁香苷对人宫颈癌Hela细胞、乳腺癌MCF-7细胞、肺癌A549细胞和前列腺癌PC-3细胞的抑制作用,并构建S180实体瘤小鼠模型研究了其体内抗肿瘤作用。结果表明,紫丁香苷对人宫颈癌Hela细胞等4种肿瘤细胞均有明显的抑制作用且呈剂量依赖性。秦淑红<sup>[32]</sup>等通过抗肿瘤活性筛选,发现紫丁香苷能增加细胞凋亡因子Caspase-3活性,从而抑制人前列腺癌

细胞 PC-3 以及人肝癌细胞 HepG2 的增殖,且呈剂量依赖关系。但进一步研究紫丁香苷抗肿瘤的作用机制,是其被开发利用为抗肿瘤药物的必要前提。

### 3.7 其他作用

不同浓度的紫丁香苷均能抑制二磷酸腺苷 (ADP) 诱导的血小板聚集,且呈剂量依赖关系。同时紫丁香苷可通过产生内生细菌 CX33 发挥较好的抑菌作用,并能加快恢复运动性疲劳大鼠体能,具有极大的研究价值和应用前景。

## 4 结语与展望

作为众多中草药的主要活性成分,紫丁香苷独特的芥子醇结构使其具有较好的研究价值。目前,国内外对紫丁香苷的研究多停留在提取分离、检测方法及药理作用研究层面。而紫丁香苷药理作用机制的不明确性,阻碍了该类产品的深度开发利用。因此本文通过归纳总结目前国内外对于紫丁香苷的相关研究报道,以期对上述问题提供参考。

通过文献研究发现,暴马丁香和救必应两种植物中紫丁香苷含量较高,它们均可作为紫丁香苷的主要资源植物,从而降低生产成本,提高植物资源利用率。同时,应合理开发适宜的紫丁香苷提取、分离、纯化手段,使其更符合现代化工业生产需求。另外,研究紫丁香苷在生物体内的吸收、分布及代谢过程,阐述各代谢物的作用及紫丁香苷生物利用度,对研究紫丁香苷相关药效及其作用机制,促进紫丁香苷产品的开发意义重大。总之,作为一种具有多种作用的天然活性成分,紫丁香苷的进一步开发和利用需要得到更大力度的支持,从而使其在保护人们身体健康的同时,进一步推动经济的发展。

## 参 考 文 献

- 1 陈利娟,穆晓倩,刘杰,等. RP-HPLC 法检测微达康口服液中含特女贞苷、紫丁香苷和淫羊藿苷的含量[J]. 西北药学杂志, 2020, 35(3): 346-349
- 2 王婧,顾睿,胡晗绯,等. HPLC 法同时测定君享片中 3 种成分[J]. 中成药, 2020, 42(3): 796-798
- 3 张崇禧,李瑛丽,蔡恩博,等. HPLC 分析暴马丁香不同部位的紫丁香苷含量[J]. 资源开发与市场, 2010, 26(10): 871-872, 950
- 4 文成哲,文关心. 朝鲜丁香皮的苯丙素酚类成分研究及定量测定[J]. 中草药, 2015, 46(12): 1749-1752
- 5 徐蕊. 小叶丁香树皮质量评价与药理作用研究[D]. 长春:吉林农业大学硕士学位论文, 2012.
- 6 王晓博,张俏,曹爱兰,等. 铁冬青不同产地不同部位质量分析[J]. 中南药学, 2016, 14(7): 728-730
- 7 杨心刚. RP-HPLC 同时测定大花红景天中 3 种活性成分的含量[J]. 光明中医, 2016, 31(23): 3421-3423
- 8 韩忠耀,李燕,李方方,等. RP-HPLC 法测定黔产大接骨丹根皮药材中紫丁香苷的含量[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(4): 30-32, 37
- 9 张崇禧,张倩,蔡恩博,等. HPLC 比较刺五加茎与短梗五加茎

- 中紫丁香苷及异嗉皮啶的含量[J]. 中成药, 2010, 32(2): 254-256
- 10 周兰姜,邹玉璟,邹盛勤. RP-HPLC 测定黄毛穗木中的紫丁香苷和刺五加苷 E[J]. 光谱实验室, 2013, 30(4): 1576-1579
- 11 立会,王康才,钱士辉,等. 3 种五加属植物中矿质元素及紫丁香苷分布特性研究[J]. 江西农业学报, 2011, 23(2): 74-76+79
- 12 王天学,刘亚蓉. 药材唐古特瑞香中 4 种主要成分的含量测定与聚类分析[J]. 中南药学, 2018, 16(10): 1423-1427
- 13 唐秀玲,唐秀利. 保暖风的薄层色谱鉴别及其紫丁香苷 HPLC 法含量测定[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(17): 15-16, 20
- 14 杨媚艳,姚文丽,郭婷,等. 小叶黄杨 TLC 鉴别及不同部位中紫丁香苷和香草酸 HPLC 测定[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(2): 304-309
- 15 翟科峰,邢建国,杨伟俊,等. HPLC 法同时测定天山雪莲中紫丁香苷、绿原酸和芦丁的含量[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(5): 762-765
- 16 张子东,付冬梅,张威鹏,等. HPLC 法同时测定不同生长年限不同部位杜仲中 5 种苯丙素类成分[J]. 食品科学, 2019, 40(8): 186-191
- 17 吴威,崔雪靖,王春枝,等. HPLC-DAD 测定厚朴中 6 种活性成分的含量[J]. 湖北中医杂志, 2018, 40(1): 53-55
- 18 胡涛. 不同生长年限与采收期川党参中主要成分含量的比较研究[J]. 药学研究, 2017, 36(10): 571-574
- 19 高松,宋捷,林文栋,等. 庄河市野生槲寄生的质量评定[J]. 大连大学学报, 2018, 39(6): 63-65
- 20 党晓伟,李清. 紫丁香苷在大鼠体内的药动学研究[J]. 中成药, 2012, 34(7): 1246-1249
- 21 杨宝,范真,周联,等. 大鼠肠道菌群对紫丁香苷体外代谢转化研究[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1333-1337
- 22 Lu F, Sun Q, Bai Y, et al. Characterization of eleutheroside B metabolites derived from an extract of *Acanthopanax senticosus* Harms by high-resolution liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry and automated data analysis[J]. Biomed Chromatogr, 2012, 26(10): 1269-1275
- 23 Ríos JL, Giner RM, Prieto JM. New findings on the bioactivity of lignans[J]. Stud Nat Prod Chem, 2002, 26: 183-292
- 24 常晋霞,刘文虎,王仕宝,等. 基于 GC-MS 代谢组学分析刺五加总苷提取物的降糖作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16): 101-107
- 25 Niu HS, Hsu FL, Liu IM, et al. Increase of beta-endorphin secretion by syringin, an active principle of *Eleutherococcus senticosus*, to produce antihyperglycemic action in type I-like diabetic rats[J]. Horm Metab Res, 2007, 39(12): 894-898
- 26 Choi J, Shin KM, Park H J, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of sinapyl alcohol and its glucoside syringin[J]. Planta Med, 2004, 70(11): 1027-1032
- 27 Diaz Lanza AM, Abad Martinez MJ, Fernandez Matellano L, et al. Lignan and phenylpropanoid glycosides from *Phillyrea latifolia* and their *in vitro* anti-inflammatory activity[J]. Planta Med, 2001, 67(3): 219-223
- 28 Waqas A, Ibrahim J, Endang K, et al. Immunostimulatory effects of the standardized extract of *Tinospora crispa* on innate immune responses in wistar kyoto rats[J]. Drug Design Devel Ther, 2015, 9: 2961-2973
- 29 Dong Y, Liu SM, An LF, et al. The effect of eleutheroside B on ERK1/2 of MPP<sup>+</sup>-induced PC12 cells[J]. J Mol Diagn Ther, 2011, 3: 155-158
- 30 赵全成. 救必应药物组合物及其用途: 中国专利, 201010607550. 1[P]. 2011-06-01
- 31 汪琢,姜守刚,祖元刚,等. 刺五加中紫丁香苷的提取分离及抗肿瘤作用研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(3): 752-753
- 32 秦淑红,朱爱华. 紫丁香苷抗肿瘤活性筛选及作用机制研究[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(14): 107-108, 112

(2021-01-21 收稿 2021-05-10 修回)