

中藥配醣體之體循環前代謝

林雅姿

中國醫藥學院 藥物化學研究所

摘 要

配醣體為中藥傳統水煎劑中一類重要的成分。本研究探討黃酮類、 $1,2,3$ -類、單 $1,2$ -類及三 $1,2,3$ -類等配醣體之循環前代謝。

黃酮類為天然多酚化合物，主要以配醣體的形式存在，廣泛地分佈於各種水果、蔬菜、飲料及中草藥。近年來，由於其抗氧化、抗發炎、抗癌等多種優越的藥理活性，受到許多研究人員的重視。動物腸內之菌叢會將黃酮類配醣體先行 $1,2$ -解，並進一步降解。黃酮類配醣體如橙皮 $1,2$ -、柚皮 $1,2$ -、芸香 $1,2$ -及黃柏素-7-葡萄糖 $1,2$ -受白兔、大白鼠及人糞便細菌作用後，均被轉變成其 $1,2$ -元，繼而降解。異黃酮配醣體如染料木 $1,2$ -及大豆 $1,2$ -受白兔及大白鼠腸內菌作用後，立刻被水解成 $1,2$ -元，然而葛根素在三種動物之糞便中均未被轉變成大豆 $1,2$ -元，顯示 C-配醣體無法被腸內菌 $1,2$ -解。十三種黃酮類非醣體中以漢黃芩素及香葉木素在白兔、大白鼠及人三種動物糞便中降解最慢，顯示其結構上之 A 或 B 環具有甲氧基團者，可保護化合物較不易被降解。

梓醇為地黃成分，屬單 $1,2$ -配醣體，於人工胃液中快速分解。大白鼠及小白鼠口服後，血清中無法偵測到梓醇或其代謝物之存在，可能是因其原形藥或代謝物脂溶性欠佳而無法被胃腸道吸收。

芍藥 $1,2$ -為白芍成分，屬單 $1,2$ -配糖體，受各種糞便作用結果顯示，在白兔、大白鼠、豬及人等四種糞便中，芍藥 $1,2$ -均水解成芍藥 $1,2$ -元。大白鼠口服白芍水煎劑後，血中未偵測到芍藥 $1,2$ -而發現芍藥 $1,2$ -元為其代謝物。利用非室體模式計算動力學參數，其排除半衰期為 126 分鐘，血 $1,2$ -時間為 10 分鐘，最高血中濃度為 8.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，血藥面積為 487.0 $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{mL}$ 。

槲皮素葡萄糖? 與芸香? 分別為洋蔥及槐花之黃酮類配醣體成分，但所接之糖不同。為決定配醣體之含量，先利用酸水解出? 元，再利用高效液相層析法進行定量。將含有相當莫耳數槲皮素配醣體之洋蔥原汁及槐花浸劑，分別與人及大白鼠糞便培養，結果顯示洋蔥在此二種動物糞便作用下產生槲皮素的量均高於槐花，顯示槲皮素配醣體之水解速率以洋蔥中的較快。利用本研究室製備的槲皮素硫酸結合態化合物，探討糞便細菌是否水解黃酮類之硫酸結合態代謝物，結果顯示一接觸大白鼠及人之糞便，即刻產生槲皮素。證實大白鼠及人之腸內菌皆可水解硫酸結合態代謝物，因而導致腸肝循環。

蘆薈大黃素、大黃酸、大黃素及大黃酚及其配醣體等為大黃成分，以高效液相層析儀定量大黃水煎劑所含?? 成分。將已知游離態?? 含量之大黃水煎劑，以大白鼠糞便培養，結果顯示經作用後，四種?? 成分明顯增高許多。此結果顯示大黃水煎劑的?? 主要以配醣體存在。

生黃芩經自行炮製所得酒黃芩及蜜黃芩，以高效液相層析儀定量其中所含黃芩?、黃芩? 元、漢黃芩素配醣體及漢黃芩素等成分。將已知成分含量之生黃芩、酒黃芩及蜜黃芩水煎劑分別以大白鼠糞便培養，其中之黃芩素及漢黃芩素之配醣體均轉變成其? 元，而酒製或蜜製對黃芩之黃芩素及漢黃芩素配醣體之循環前代謝並無明確影響。

甘草酸以大白鼠、豬及人糞便培養，結果發現甘草次酸漸增，而 3-去氫甘草次酸以極低的濃度存在，此現象和白兔糞便截然不同。此外，甘草水煎劑以大白鼠、豬及人糞便培養時，各種動物間甘草次酸及 3-去氫甘草次酸的變化趨勢頗為一致。另外，比較動物糞便對純甘草酸和含等量甘草酸的甘草水煎劑之作用，結果顯示在大白鼠、豬及人之糞便細菌中純甘草酸所產生的甘草次酸遠高於甘草水煎劑，然而白兔糞便則相反，甘草水煎劑所產生的甘草次酸高於純甘草酸。

總而言之，中藥水煎劑口服後，其配醣體成分在胃腸道會受到腸內菌群的? 解。? 解後具足夠脂溶性的非醣體方可被吸收。多酚類的非醣體會被腸內菌所降解。不同種動物間之腸道菌群對中藥配醣體之代謝有些許差異存在，而以大白鼠或豬與人較相近，白兔顯然與人差異較大。