

毛蕊花苷的稳定性、吸收特性和生物利用度 研究进展

万 茵*

(食品科学与技术国家重点实验室, 南昌大学食品学院, 南昌 330047)

摘 要: 毛蕊花苷作为自然界双子叶植物中具有丰富生理活性且普遍存在的重要苯乙醇苷类物质之一, 受到研究者广泛关注。毛蕊花苷具有众多的中文名称和英文名称, 为规范研究者的使用, 本文首先对其诸多的名称一一进行了分析, 建议依据首次从毛蕊花植物中发现将该物质命名为毛蕊花苷(对应英文名 verbascoside)最为合理。然后本文阐述了毛蕊花苷的稳定性, 其含量在原料处理、存在于中性和碱性环境、加热、模拟消化等过程中均会发生变化, 原因可能与其结构中的酯键和糖苷键发生断裂有关, 具体变化机理有待深入研究。最后, 对不同实验模型下观测到的毛蕊花苷的吸收特性和生物利用度进行了总结, 并联系其稳定性探讨其生理活性的可能影响因素, 以期全面深入研究开发毛蕊花苷这一天然活性物质提供一定理论基础。

关键词: 毛蕊花苷; 发现与命名史; 稳定性; 吸收特性; 生物利用度

Research progress of stability, absorption characteristics and bioavailability of verbascoside

WAN Yin*

(State Key Laboratory of Food Science and Technology, School of Food Science & Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

ABSTRACT: As one of the ubiquitous important phenylethanoid glycosides among dicotyledonous plants which has varied physiological activity, verbascoside is widely concerned by researchers. Firstly, this paper discussed all its Chinese names and English names to regulate the use of its name in subsequent researches. It was suggested for its first report found from the Verbascum plants that the material named verbascoside was the most reasonable. Then this paper described the stability of verbascoside. Its content would change during raw material processing, existing in neutral and alkaline environment, heating, and simulated digestion process. The reason might be related to the cleavage of the ester bond and glycosidic bond in the molecular structure of verbascoside, but specific mechanism needed further research. Finally, the absorption characteristics and the bioavailability of verbascoside observed with different experimental models were summarized, while the possible factors affecting its physiological activity were discussed in relation to its stability, in order to provide certain theoretical basis for deeply study and develop this natural active substance.

基金项目: 国家自然科学基金项目(31160316)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (31160316)

*通讯作者: 万 茵, 博士, 副教授, 主要研究方向为功能性食品成分研究开发。E-mail: yinwan@ncu.edu.cn

*Corresponding author: WAN Yin, Ph.D, Associate Professor, State Key Laboratory of Food Science and Technology, School of Food Science & Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China. E-mail: yinwan@ncu.edu.cn

KEY WORDS: verbascoside; discovered and naming history; stability; absorption property; bioavailability

1 引言

毛蕊花苷, 是一个结构为咖啡酸和 4,5-二羟基苯乙醇(羟基酪醇)通过酯键和糖苷键与以 C3 位糖苷键结合鼠李糖 C1 位的 β -D-吡喃葡萄糖结合起来的苯乙醇苷类物质。现代药理学研究发现, 毛蕊花苷具有多种生理活性^[1,2], 作用机制尚不明确, 正在深入研究之中。本文对毛蕊花苷的发现与命名、稳定性、吸收特性和生物利用度等进行概述, 从不同视角探讨其活性的可能作用机制。

2 毛蕊花苷的发现与命名史

毛蕊花苷的发现史, 始于 1963 年, 由 Scarpati & Monache^[3]从毛蕊花属植物 mullein (*Verbascum sinuatum* L.) 中分离得到, 这个苯乙醇苷类物质被命名为 verbascoside, 遗憾的是当时没有列出结构鉴定的相关数据。1968 年 Birkofer 等^[4]将从洋丁香花(flowers of the common lilac(*Syringa vulgaris* L., Oleaceae))中分离得到的苯乙醇苷类物质命名为 acteoside。1982 年 Andary 等^[5]从列当属植物 *Orobanchae rapum-genistae* (Orobanchaceae) 分离 verbascoside 的时候发现其与 acteoside 为同一个物质, 建议后一名称不再使用。1983 年, Sakurai & Kato^[6]报道了从臭梧桐(*Clerodendron tri chotomum* Thunb, Lamiaceae, 日本名 kusagi)中分离得到的一个新苯乙醇苷类物质, 被命名为 kusagin (臭梧桐宁)。因此, 这个物质有 3 个英文名称: verbascoside、acteoside、kusagin, 而中文名称更多, 计有毛蕊花(糖)苷、类叶升麻苷、洋丁香(酚)苷^[7]、臭梧桐宁、麦角甾苷^[8]、阿克(替)苷^[9]等。郑礼胜等^[10]认为, 此

化合物无甾体结构环戊烷并多氢菲, 不应称为甾苷, 麦角甾苷是误名, 图 1 列出了毛蕊花苷和麦角甾醇的结构式, 两者无共同之处; 没有从类叶升麻中发现该物质的报道, 类叶升麻苷亦是误名。但毛蕊花糖苷也不正确, 因为该物质不是毛蕊花糖的苷类, 其结构中并不存在由蔗糖的葡萄糖残基与 3 个半乳糖结合的五糖即毛蕊花糖(verbascose, 分子式 $C_{30}H_{52}O_{26}$, 分子量 828.7)。阿克(替)苷是其英文名的音译名, 易与其他英文名类似的物质混淆。故依据最早被发现的植物名称将该物质命名为毛蕊花苷(对应英文名 verbascoside)比较合理。目前发现该物质广泛分布于自然界双子叶植物中, 如车前科(Plantaginaceae)、列当科(Orobanchaceae)、玄参科(Scrophulariaceae)、马鞭草科(Verbenaceae)、木犀科(Oleaceae)、唇形科(Labiatae)、爵床科(Acanthaceae)等均有存在, 此外在女贞属植物树叶制成的苦丁茶^[11]、油橄榄叶和果^[12]、桂花^[13]等食品资源中亦有报道。

3 毛蕊花苷的稳定性

原料处理(干燥、炮制等)、存在于中性和碱性环境、加热、模拟消化等操作均会使毛蕊花苷的含量发生变化, 因此需选择合适的工艺参数对原料进行加工, 以避免破坏其有效成分毛蕊花苷的结构。

3.1 毛蕊花苷在原料加工中的稳定性

不少中草药在入药前需要进行不同方法的炮制以利于保存或发挥其药效, 因此近年来对中药材原料炮制中有效成分变化的研究报道很多。

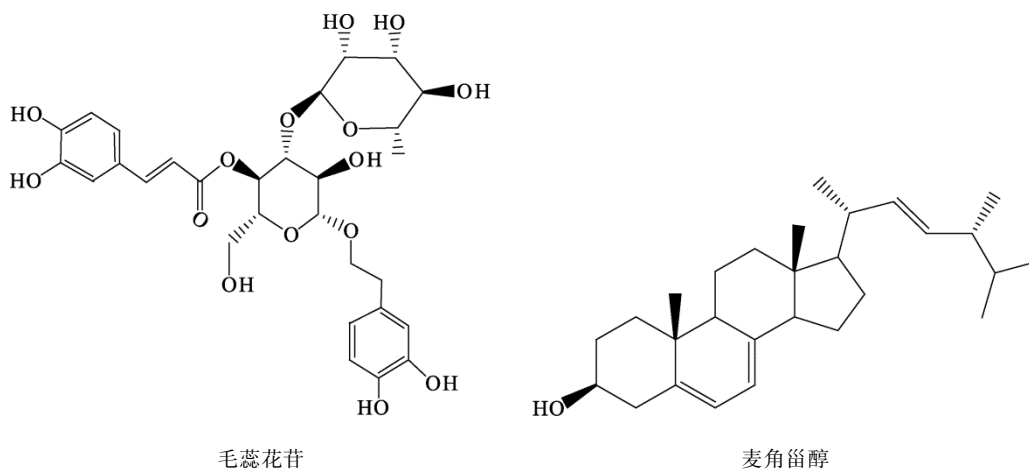


图 1 毛蕊花苷、麦角甾醇结构式
Fig. 1 The structure of acteoside and ergosterol

多数研究学者认为中药材经炮制后毛蕊花苷含量会下降。将生地黄切片蒸制不同时间(0~60 h), 毛蕊花苷含量随炮制进行逐渐下降, 至炮制 60 h 时其含量降至最初含量的 1/3^[14]。目前, 部分药材原料采用的主要炮制方法是酒蒸法, 北京市中药饮片炮制规范要求为加黄酒和适量水后密封蒸 15~24 h。钟恋等^[15]发现酒炖地黄时毛蕊花苷含量在前 13 h 含量逐渐下降到 50%左右, 而后趋于平稳。肉苁蓉中含有较高量的苯乙醇苷类物质, 干燥加工温度越高, 所得干燥品中毛蕊花苷含量越低^[16]。马志国等^[17]发现肉苁蓉酒蒸过程中毛蕊花苷和异毛蕊花苷含量均逐渐降低。在自然干燥或 60 °C 干燥时植物原料中毛蕊花苷的含量降低, Tamura 等^[18]指出可能是植物体中 β -葡萄糖苷酶催化降解和过氧化物酶催化氧化作用的结果, 酶活损失于自然干燥 24 h 后或 60 °C 干燥 3 h 后, 此后毛蕊花苷含量趋于稳定。 β -葡萄糖苷酶能水解结合于分子末端的非还原性 β -D-葡萄糖苷键, 释放出葡萄糖和相应配基^[19]。例如 β -葡萄糖苷酶可将大豆异黄酮糖苷黄豆苷、大豆苷、染料木苷的糖苷键水解后转变为活性苷元黄豆黄素、大豆黄素、染料木素^[20], 将橄榄苦苷转变为羟基酪醇^[21], 及用于柚皮苷的水解脱苦^[22]等。过氧化物酶可催化含过氧化氢体系中各种还原剂的氧化反应, 例如可催化酚酸类物质阿魏酸的氧化^[23], 催化降低甘蔗汁酚类物质绿原酸的含量^[24]等。毛蕊花苷分子中含有糖苷键和多个酚羟基, 应能作为这两种酶的底物被催化发生结构变化。

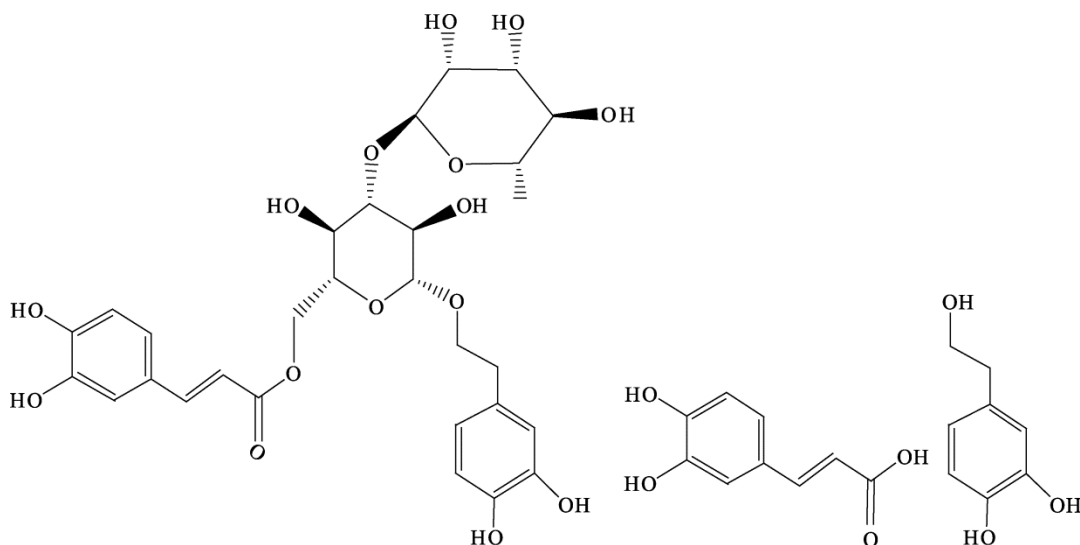
部分文献初步探讨了毛蕊花苷在炮制时的转化反应, 主要是异构化为异毛蕊花苷或降解产生咖啡酸(结构式见图 2)。尚伟庆等^[25]调查发现地黄在清蒸炮制的过程中, 毛

蕊花苷的含量逐渐降低而异毛蕊花苷含量逐渐升高; 毛蕊花苷含量在市售生地黄中为 0.41 mg/g, 在市售熟地黄中平均为 0.26 mg/g, 异毛蕊花苷在生地黄中仅为 0.040 mg/g, 而在熟地黄中平均为 0.082 mg/g, 增加了约 1 倍。中药材女贞子是木犀科女贞属植物女贞(*Ligustrum lucidum* Ait)的果实, 姜秋等^[26]对女贞子苯乙醇苷类在酒蒸过程中的含量变化进行了研究, 发现松果菊苷含量随酒蒸时间延长而逐渐降低, 毛蕊花苷含量则先升高后降低, 在酒蒸的前 12 h 内随时间增加而升高, 原因不明, 随后降低, 可能发生水解生成咖啡酸。

郑玉忠等^[27]发现以硫熏山药为原料制备所得六味地黄丸中的毛蕊花苷含量低于不熏制山药所制六味地黄丸, 推测原因有 2 个, 一是山药中残留二氧化硫导致药丸偏酸性, 二是二氧化硫具有还原性, 导致毛蕊花苷降解或转变为其他物质。目前仅见此篇报道涉及到毛蕊花苷化学结构的改变可能是因还原作用所致, 真实原因有待证实。

此外, 杨飞飞等^[28]发现, 地黄炮制时接触金属器具会导致毛蕊花苷含量下降。金属离子会螯合毛蕊花苷使其结构发生改变^[29], 可作为古法炮制药材时不用金属器具的合理解释。

与上述报道结论不同的是, 李会伟等^[30]研究了不同干燥方式对玄参有效成分的影响, 除红外干燥对所有有效成分均有较大破坏外, 其他方式干燥后的玄参其毛蕊花苷含量在干燥后有所增加, 虽然梓醇、桃叶珊瑚苷等含量下降; 谷彩梅等^[31]则检测到盐炙后车前子主要有效成分京尼平苷酸、毛蕊花苷和异毛蕊花苷的含量均增加, 但其未讨论毛蕊花苷在加工后含量增加的可能原因。



异毛蕊花苷咖啡酸羟基酪醇

图 2 异毛蕊花苷、咖啡酸和羟基酪醇的结构式

Fig. 2 The structure of isoacteoside, caffeic acid and hydroxytyrosol

3.2 毛蕊花苷的酸碱稳定性和热稳定性

对毛蕊花苷进行观察发现, 其结构在中性和碱性 pH 值环境中不稳定。彭素萍等^[32]用枇杷叶紫珠地上部分的 90% 醇提液作为供试品进行实验, 发现与连翘酯苷 B(Forsythoside B)(分子式 $C_{34}H_{44}O_{19}$, 分子量 756.7)一样, 毛蕊花苷在 pH5、6 酸性条件下放置 120 min 损失不超过 5%, 比较稳定, 放置在 pH6.8 中性、pH7.4 碱性条件下易降解, 经 120min 损失分别为 25.8%和 74.0%; 溶液中加入适量抗坏血酸可明显提高其稳定性; 且光照对于其稳定性影响较小。此结果与王曙宾等^[33]观察到的连翘酯苷 A(forsythoside A, 分子式 $C_{29}H_{36}O_{15}$, 分子量 624.59, 毛蕊花苷同分异构体之一)在维生素 C 溶液中相对稳定的现象非常类似, 可能归因于维生素 C 带来的酸性环境以及抗氧化能力。连翘酯苷 A、B 均为苯乙醇苷类, 与毛蕊花苷一样, 是咖啡酸、羟基酪醇分别与结合了五碳糖或六碳糖的葡萄糖分子以酯键和糖苷键作用的结合物, 因此, 三者的酸碱稳定性非常相似, 且与酯键和糖苷键的化学性质密切相关。

Vertuani 等^[34]研究了毛蕊花苷在 pH 值分别为 5、6 和 7 时 80%乙醇水溶液中的稳定性, 结果发现毛蕊花苷在中性环境(pH7)中 2~3 周后完全降解, 而在弱酸性环境(pH5)能保持最高比例的原型(73%), pH6 时稳定性居中。D'Imperio 等^[35]亦报道了毛蕊花苷在 pH3 环境下稳定性大于 pH7, 24 h 后回收率几乎 100%, 而中性环境下毛蕊花苷回收率为 62.4%。

毛蕊花苷在水中受热不稳定。Wong 等^[36]将 16.1 mg 毛蕊花苷溶解于 100 mL 水中, 煮沸 8 h, 约 80%毛蕊花苷会转变为异毛蕊花苷。

3.3 毛蕊花苷纯品的消化稳定性

在模拟人体胃液和肠液环境下, 毛蕊花苷的结构亦会发生改变, 因此毛蕊花苷可能不是以原型形式而是其他化学形式进入机体。

崔庆玲等^[37]研究了毛蕊花苷在人工胃肠液(37 °C、130 r/min、36 h)中的稳定性, 其在人工肠液中降解程度(48%)高于人工胃液(30%), 在人工胃液中主要转化为异毛蕊花苷, 在人工肠液中除了异构化为异毛蕊花苷和另一同分异构体外, 还发生降解, 脱去咖啡酸生成去咖啡酸毛蕊花苷。

Cardinali 等^[38]报道在体外人工胃液+小肠液消化条件下毛蕊花苷原型很不稳定, 在试验条件下回收率为 53%, 推断毛蕊花苷的有限生物利用度很大程度上是受其在机体胃肠道中的低回收率影响之故。万茵等^[39]研究毛蕊花苷在酸性环境比中性环境稳定, 在 pH2 盐酸液中回收率最高, 仅损失 7.44%, 在各人工消化液中孵育 4 h 均有损耗, 毛蕊花苷的降解物包含咖啡酸和羟基酪醇等。

可以看出毛蕊花苷消化稳定性与 pH 稳定性基本一致,

但其在消化液中的稳定性是否仅受 pH 值的影响有待进一步研究。

4 毛蕊花苷的吸收特性和生物利用度

外源化学物需被吸收进入机体才能发挥其生理活性, 生物利用度为被吸收、被机体利用的外源化学物的比例, 这个比例和物质的吸收特性(跨膜机制、速度和程度)密切相关。绝大多数外源化学物的跨膜方式为被动扩散, 此方式由膜两侧浓度差驱动, 并受化学物的脂溶性和水溶性影响。除了测定化学物的脂水分配系数以粗略估计其透膜能力外, 多种复杂的方法也普遍应用来评价化学物的肠吸收过程, 比如单细胞层模型、Ussing 灌流室、肠灌注、动物喂养等。为研究毛蕊花苷的吸收特性和生物利用度, 学者们采取了多种实验模型探讨可能原因和机制。

4.1 细胞模型

口服吸收一般指化学物穿透肠上皮细胞顶端膜, 这一过程限制着透过膜的速度。因此在培养的细胞单层一侧加入外源化学物, 检测另一侧的化学物浓度, 可以直接观察外源化学物被细胞摄入的速度和程度, 其中人结肠癌细胞株 Caco-2 是最常见最成熟的细胞模型之一。宗传杰^[40]通过 Caco-2 细胞模型测得毛蕊花苷的表观渗透系数 P_{app} 小于 1.0×10^{-6} cm/s, 表明其为吸收不良物质, 跨膜方式为被动转运, 转运后无外排。Caco-2 细胞模型对毛蕊花苷的摄取率约 0.1%^[38], 结肠癌细胞株 HT-29 细胞模型对毛蕊花苷摄取率约 0.12%^[41]。

4.2 器官模型

用于外源化学物吸收实验的器官模型一般是肠道尤其是小肠, 为化学物的主要吸收场所。与细胞培养实验相比, 采用离体或外翻脏器进行灌流易于操作, 可利用临床上切除的人体部分肠道, 且能研究肠道不同部位对化学物的吸收情况。肠外翻囊法实验^[42]中, 毛蕊花苷在大鼠十二指肠、回肠、空肠各肠段的吸收符合一级动力学过程, 不存在肠段差异性, 跨膜机制应为被动扩散, 且吸收率较低, 120 min 后经肠壁进入肠囊内液毛蕊花苷的质量浓度最高只能达到实验初始时毛蕊花苷浓度的 17%。但毛蕊花苷在人体结肠组织不同部位的吸收受灌流时间的影响, 前 5~15 min 主要在结肠近端吸收, 30~60 min 在降结肠吸收, 60 min 时在乙状结肠直肠吸收, 虽然吸收迅速, 总摄入量仅约 0.12%^[43]。

4.3 动物模型

给整只动物灌胃或饲喂外源化学物, 定时检测化学物在机体器官中的浓度, 可获得化学物的生物利用度和体内转运分布信息。自由活动大鼠体内研究结果^[44]与前述文献基本一致, 测得毛蕊花苷的口服生物利用度仅为 0.12%,

但同时发现静脉注射 15 min 后总计约有占血浆浓度 0.45%~0.68%的毛蕊花苷穿透血脑屏障, 平均分布于脑干、小脑、大脑皮层等大鼠脑部各部位。尚不知脂溶性差的毛蕊花苷是否通过被动扩散方式穿透血脑屏障。此外, Zhang 等^[45]给比格犬口服毛蕊花苷, 测得其生物利用度约为 4%。

4.4 油水分配系数

油水分配系数, 也被称为脂水分配系数, 是用于表示化合物亲脂性和透过生物膜能力的重要参数。天然产物的生物利用情况与物质进入生物机体后的溶解、吸收、分布、转运等一系列体内过程密切相关, 而物质在体内的溶解、吸收、分布、转运都与其水溶性和脂溶性有关, 即和油水分配系数有关。张伦宁等^[46]采用摇瓶法测得毛蕊花苷的油水分配系数 $P=0.273\pm0.013$ ($\log P$ 值为 -0.566), 属于第一类水溶性物质 ($\log P<-0.3$)。因此该物质透过生物膜的能力很差。

上述所有实验结果均证实, 毛蕊花苷表现出典型的外源化学物吸收特性, 即以被动扩散方式穿透生物膜, 吸收速度快, 吸收程度低, 生物利用度极低, 主要原因: 水溶性高而脂溶性差导致膜通透性差、在肠道消化环境中的稳定性不好, 及可能存在高首过作用^[47]。但确实观测到其具有多种体内活性作用, 可能原因如下。Funes 等^[48]指出, 毛蕊花苷分子结构中的咖啡酰基可深入膜磷脂分子的疏水核心区与之结合, 影响膜行为从而表现其活性。还有观点认为, 多酚在肠道或肝脏发生首过代谢产生的 II 相代谢产物葡萄糖醛酸结合物或硫酸结合物, 可能是在生物体内的贮存形式, 并不是最终代谢物形式, 在一定条件下可以水解释放出游离多酚; 或是其活性形式, 如羟基酚醇的 3-O-葡萄糖醛酸结合物对 DPPH 自由基的半数清除浓度为 $2.3\ \mu\text{mol/L}$, 低于羟基酚醇的 $11.0\ \mu\text{mol/L}$ ^[49]。而 Lamuelaraventós 等^[50]研究酚类物质与脂蛋白结合情况时, 从经 227000g 超速离心 18 h 获得的正常饮食男子血液脂蛋白样本里检测到了槲皮素的 3-O-葡萄糖醛酸结合物。毛蕊花苷活性作用亦可能是因其不稳定转变为其它物质被吸收而呈现出来的结果^[39]。

此外, 目前对于水溶性天然物质穿透生物膜能力低的主要解决途径为, 通过修饰结构增加其在油脂中的溶解度, 或者制成酯类化合物增加其脂溶性以提高膜穿透能力, 及提高稳定性。例如化合物依那普利拉(Enalaprilat), 其口服生物利用度仅为 3%, 将其酯化后得到的化合物依那普利(Enalapril), 不仅脂溶性提高了, 口服生物利用度也提高到 36%~44%^[51]。Vertuani 等^[52]将毛蕊花苷结构中除了酚羟基以外的糖基上所有羟基乙酰化得到衍生物(the pentasubstituted derivative of verbascoside, VPP), $\log P$ 值从 -0.56 变为 0.96 , 亲脂性得到较好改善, 在无水化妆品配方中的稳定性大大增强。但改性后的毛蕊花苷膜穿透能力和

生物利用度以及对其生理活性的影响有待深入研究。

5 结 论

毛蕊花苷广泛分布, 具有多种生理活性, 但由于毛蕊花苷在多种环境中的不稳定性, 对其含量测定、消化吸收、体内外活性等研究结果的准确性和实用性大大受到影响, 因此, 深入研究影响其稳定性的因素, 及其降解或异构化机制, 具有非常重要的现实意义。

参考文献

- [1] Alipieva K, Korkina L, Orhan IE, *et al.* Verbascoside-A review of its occurrence, (bio)synthesis and pharmacological significance [J]. Biotechnol Adv, 2014, 32(6): 1065–1076.
- [2] 文彦丽, 霍仕霞, 张伟, 等. 类叶升麻苷的药理作用及药物代谢动力学研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2015(14): 26–27.
Wen YL, Huo SX, Zhang W, *et al.* Advances in studies of pharmacodynamics and pharmacokinetics of acteoside [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2015, 24(14): 26–27.
- [3] Scarpati ML, Monache FD. Isolation from *Verbascumsinuatum* of two new glucosides, verbascoside and isoverbascoside [J]. Ann Chim, 1963, 53: 356–367.
- [4] Birkofer L, Kaiser C, Thomas U. Acteosid und Neoacteosid; Zuckeresteraus *Syringavulgaris* (L.) 1, 2 [J]. Zeitschrift Für Naturforschung B, 1968, 23(8): 1051–1058.
- [5] Andary C, Wylde R, Laffite C, *et al.* Structures of verbascoside and orobanchoside, caffeic acid sugar esters from *Orobancherapum Gensitae* [J]. Phytochemistry, 1982, 21(5): 1123–1127.
- [6] Sakurai A, Kato T. A new glycoside, kusagin, isolated from *Clerodendrontrichotomum* [J]. Bull Chem Soc Japan, 2006, 56(5): 1573–1574.
- [7] Ku KL, Hsu CF, Liao YK. Production of acteoside in hairy-root culture of *Paulownia fortunei* Hemsl [J]. Forestry Sci Taiwan, 2012, 27(1): 13–29.
- [8] 周利红, 胡强, 陈星竹, 等. 麦角甾苷调节 HIPK2-P53 通路对人大肠癌裸鼠移植瘤的治疗作用[J]. 世界华人消化杂志, 2014, (2): 171–178.
Zhou LH, Hu Q, Chen XZ, *et al.* Verbascoside exerts therapeutic effects against colorectal cancer xenografts in nude mice via HIPK2-P53 pathway [J]. World Chin J Digestol, 2014, (2): 171–178.
- [9] 杨雪梅, 吴刚. 阿克替苷对大鼠前列腺增生的组织形态及其对凋亡蛋白表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(17): 1690–1692.
Yang XM, Wu G. Effect of acteoside on rat prostatic hyperplasia tissue morphology and its influence on the expression of apoptosis protein and anti-apoptosis protein [J]. Chin J Clin Pharm, 2017, 33(17): 1690–1692.
- [10] 郑礼胜, 王彦丽, 江纪武, 等. 天然化合物的俗名命名和翻译[J]. 中国药理学杂志, 2014, 49(9): 790–794.
Zheng LS, Wang YL, Jiang JW, *et al.* Nomenclature and translation for trivial name of natural compounds [J]. Chin Pharm J, 2014, 49(9): 790–794.
- [11] Li L, Xu L, Peng Y, *et al.* Simultaneous determination of five phenylethanoid glycosides in small-leaved Kudingcha from the *Ligustrum*, genus by UPLC/PDA [J]. Food Chem, 2012, 131(4): 1583–1588.
- [12] Amiôt MJ, Fleuriot A, Macheix JJ. Importance and evolution of phenolic

- compounds in olive during growth and maturation [J]. *J Agric Food Chem*, 1986, 34(5): 823–826.
- [13] 丁立新, 李煥, 范宝俭, 等. HPLC 法测定不同产地桂花中红景天苷和毛蕊花糖苷的含量[J]. *药物分析杂志*, 2013, 33(5): 894–897.
- Ding LX, Li H, Fan BJ, *et al.* Determination of salidroside and verbascoside in *Osmanthus fragrans* from different producing areas by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2013, 33(5): 894–897.
- [14] 郭艳霞. 美拉德反应与地黄炮制机理的关系研究[D]. 济南: 山东大学, 2012.
- Guo YX. Study on the relationship between maillard reaction and mechanism for processing *Radix Rehmanniae* [D]. Jinan: Shandong University, 2012.
- [15] 钟恋, 汪云伟, 杨诗龙, 等. 地黄酒炖过程化学成分及“味”的关系[J]. *中成药*, 2015, 37(5): 1041–1044.
- Zhong L, Wang YW, Yang SL, *et al.* Connection of stewing *Rehmanniae Radix* with wine and its “taste”[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2015, 37(5): 1041–1044.
- [16] 王丽楠, 陈君, 杨美华, 等. 不同初加工温度对肉苁蓉有效成分含量的影响[J]. *中国药房*, 2007, 18(21): 1620–1623.
- Wang LN, Chen J, Yang MH, *et al.* Influences of different processing temperature on the contents of the effective components in *Cistanche Deserticola* Y. C. M a[J]. *China Pharm*, 2007, 18(21): 1620–1623.
- [17] 马志国, 谭咏欣. 酒蒸不同时间肉苁蓉中 6 种苯乙醇苷类成分的变化[J]. *中成药*, 2011, 33(11): 1951–1954.
- Ma ZG, Tan YX. Contents changes of six phenylethanoid glycosides under steaming time spans with wine in *Desertliving Cistanche* [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2011, 33(11): 1951–1954.
- [18] Tamura Y, Nishibe S. Changes in the concentrations of bioactive compounds in plantain leaves [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(9): 2514–2518.
- [19] 潘利华, 罗建平. β -葡萄糖苷酶的研究及应用进展[J]. *食品科学*, 2006, 27(12): 803–807.
- Pan LH, Luo JP. Advance in research and application of β -D-glucosidase [J]. *Food Sci*, 2006, 27(12): 803–807.
- [20] 徐茂军. β -葡萄糖苷酶对豆奶及豆奶粉中大豆异黄酮糖苷化合物的转化作用研究[J]. *中国食品学报*, 2005, 5(4): 28–33.
- Xu MJ. Studies on the conversion action of isoflavone glycosides in soymilk and soymilk powder by β -glucosidase [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2005, 5(4): 28–33.
- [21] 李春燕, 颜军, 陈封政, 等. 油橄榄叶中羟基酪醇的提取及分离纯化[J]. *食品与发酵工业*, 2014, 40(4): 227–232.
- Li CY, Yan J, Chen FZ, *et al.* Extraction and purification of hydroxytyrosol from olive leaves [J]. *Food Ferment Ind*, 2014, 40(4): 227–232.
- [22] 潘利华, 罗水忠, 杨阳, 等. β -葡萄糖苷酶对胡柚汁脱苦效果的研究[J]. *食品科学*, 2007, 28(12): 125–128.
- Pan LH, Luo SZ, Yang Y, *et al.* Effects of β -glucosidase on citrus juice debittering [J]. *Food Sci*, 2007, 28(12): 125–128.
- [23] Henriksen A, Smith AT, Gajhede M. The structures of the horseradish peroxidase C-ferulic acid complex and the ternary complex with cyanide suggest how peroxidases oxidize small phenolic substrates [J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(49): 35005–35011.
- [24] 李淑贞. 过氧化物酶催化去除蔗汁中多元酚类物质的研究[D]. 南宁: 广西大学, 2012.
- Li SZ. Removal of phenolic compounds by catalysis peroxidase in sugarcane juice [D]. Nanning: Guangxi University, 2012.
- [25] 尚伟庆, 贺清辉, 张建军. 地黄炮制过程中毛蕊花糖苷变化的研究[J]. *新中医*, 2014, 46(5): 209–211.
- Shang WQ, He QH, Zhang JJ. Change of verbascoside during the process of *rehmanniaeradix* [J]. *J New Chin Med*, 2014, 46(5): 209–211.
- [26] 姜秋, 蒋海强, 李慧芬, 等. 女贞子酒蒸过程中 5 种苯乙醇类成分的变化规律[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(16): 60–63.
- Jiang Q, Jiang HQ, Li HF, *et al.* Contents changes of five phenylethanols under steaming time spans with wine in *Ligustri Lucidi Fructus* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formul*, 2014, 20(16): 60–63.
- [27] 郑玉忠, 张振霞, 张勇, 等. 硫熏山药对六味地黄丸中有效成分的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(18): 48–51.
- Zheng YZ, Zhang ZX, Zhang Y, *et al.* Effects of sulfur-fumigated Dioscoreae Rhizoma on active ingredients of Liuwei Dihuang Wan [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formul*, 2015, 21(18): 48–51.
- [28] 杨飞飞, 李胜男, 郭怀忠, 等. 古法炮制地黄与市售地黄成分的比较[J]. *河北大学学报(自然科学版)*, 2017, 37(1): 47–55.
- Yang FF, Li SN, Guo HZ, *et al.* Component comparison of *Rehmanniae radix* and *Rehmanniae radix* praeparata between their ancient preparation and commercial medicines [J]. *J Hebei Univ (NatSci Ed)*, 2017, 37(1): 47–55.
- [29] 贾宝国. 金属离子对管花肉苁蓉中苯乙醇苷类物质分离纯化的影响[D]. 广州: 中山大学, 2010.
- Jia BG. Effect of metal ions on the separation and purification of phenylethanoid glycosides from *Cistanche* [D]. Guangzhou: Sun Yat-sen University, 2010.
- [30] 李会伟, 刘培, 钱大玮, 等. 不同干燥方法及其影响因子对玄参药材初加工过程品质形成的影响[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(22): 4417–4423.
- Li HW, Liu P, Qian DW, *et al.* Effect on quality of *Scrophulariae Radix* with modern drying technology [J]. *China J Chin MaterMed*, 2015, 40(22): 4417–4423.
- [31] 谷彩梅, 王增绘, 郑司浩, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 法分析车前子生品和盐炙品化学成分研究[J]. *世界科学技术(中医药现代化)*, 2016, 18(1): 77–81.
- Gu CM, Wang ZH, Zheng SH, *et al.* Analysis on chemical compositions of crude and salt-processed *Plantago asiatica* L. by UPLC-Q-TOF/MS [J]. *World Sci Technol (Mod Tradit Chin Med MaterMed)*, 2016, 18(1): 77–81.
- [32] 彭素萍, 琚琨, 苗瑞娟, 等. 连翘酯苷 B 与毛蕊花糖苷稳定性研究[J]. *今日药学*, 2012, 22(6): 326–328.
- Peng SP, Gong J, Miao RJ, *et al.* Stability of forsythoside B and verbascoside [J]. *Pharm Today*, 2012, 22(6): 326–328.
- [33] 王曙宾, 郑亚杰. 连翘提取物和连翘酯苷 A 原料中连翘酯苷 A 的稳定性研究[J]. *中草药*, 2010, 41(6): 909–911.
- Wang SB, Zheng YJ. Stability of forsythoside A in *Forsythia Suspensa* (Thunb.) Wahl extract and forsythoside A sample [J]. *Chin Tradit Herb Drug*, 2010, 41(6): 909–911.
- [34] Vertuani S, Beghelli E, Scalambra E, *et al.* Activity and stability studies of verbascoside, a novel antioxidant, in dermo-cosmetic and pharmaceutical topical formulations [J]. *Molecules*, 2011, 16(8): 7068.
- [35] D'Imperio M, Cardinali A, D'Antuono I, *et al.* Stability-activity of

- verbascoside, a known antioxidant compound, at different pH conditions [J]. Food Res Int, 2014, 66(66): 373–378.
- [36] Wong IY, He ZD, Huang Y, *et al.* Antioxidative activities of phenylethanoid glycosides from *Ligustrum purpurascens* [J]. J Agric Food Chem, 2001, 49(6): 3113.
- [37] 崔庆玲, 白雪薇, 曲宝, 等. 肉苁蓉中松果菊苷、毛蕊花糖苷在模拟人体胃肠环境中的稳定性研究[C]. 第五届全国药物分析大会论文集, 2015.
- Cui QL, Bai XW, Qu B. Stability of echinacoside and verbascoside from *Cistanche* in simulated human degradation environment [C]. The Fifth National Drug Analysis Conference, 2015.
- [38] Cardinali A, Linsalata V, Lattanzio V, *et al.* Verbascosides from olive mill waste water: assessment of their bioaccessibility and intestinal uptake using an in vitro digestion/caco-2 model system[J]. J Food Sci, 2011, 76(2): 48–54.
- [39] 万茵, 张阿惜, 陈雪洋, 等. 体外模拟消化对车前子来源毛蕊花糖苷抑制黄嘌呤氧化酶活性的影响[J]. 食品科学, 2017, 38(17): 8–13.
- Wan Y, Zhang AX, Chen XY, *et al.* Effects of *in vitro* simulated degradation on the xanthine oxidase inhibitory activity of verbascoside from *Plantago asiatica* L. [J]. Food Sci, 2017, 38(17): 8–13.
- [40] 宗传杰. 肉苁蓉苯乙醇苷类成分在Caco-2细胞模型的作用研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- Zong CJ. Study on the mechanism of PHGs in *Cistanche* in the caco-2 cell model [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2014.
- [41] Cardinali A, Pati S, Minervini F, *et al.* Verbascoside, isoverbascoside, and their derivatives recovered from olive mill wastewater as possible food antioxidants [J]. J Agric Food Chem, 2012, 60(7): 1822–1829.
- [42] 孙秀漫, 杜俊楠, 刘光辉, 等. 采用外翻肠囊法研究枇杷叶紫珠中毛蕊花糖苷的肠吸收特性[J]. 中成药, 2013, 35(9): 1888–1891.
- Sun XM, Du JN, Liu GH, *et al.* Rat intestinal absorption characteristics of verbascoside from *Callicarpakochiana* Makino with everted sac [J]. Chin Tradit Pat Med, 2013, 35(9): 1888–1891.
- [43] Cardinali A, Rotondo F, Minervini F, *et al.* Assessment of verbascoside absorption in human colonic tissues using the Ussing chamber model [J]. Food Res Int, 2013, 54(1): 132–138.
- [44] Wu YT, Lin LC, Sung JS, *et al.* Determination of acteoside in *Cistanchedeserticola* and *Boschniakiarossica* and its pharmacokinetics in freely-moving rats using LC–MS/MS [J]. J Chromatogr B, 2006, 844: 89–95.
- [45] Zhang W, Huo SX, Wen YL, *et al.* Pharmacokinetics of acteoside following single dose intragastric and intravenous administrations in dogs [J]. Chin J Nat Med, 2015, 13(8): 634–640.
- [46] 张伦宁, 付桂明, 万茵. 紫外分光光度法测定毛蕊花糖苷浓度及其油水分配系数[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(2): 528–532.
- Zhang LN, Fu GM, Wan Y. Determination of verbascoside and its oil-water partition coefficient by ultraviolet spectrophotometry [J]. J Food Saf Qual, 2014, 5(2): 528–532.
- [47] 梁健钦, 邓家刚. 芒果苷油水分配系数的测定[J]. 华西药理学杂志, 2011, 26(2): 193–195.
- Liang JQ, Deng JG. Determination of the oil-water partition coefficient of mangiferin [J]. West China J Pharm Sci, 2011, 26(2): 193–195.
- [48] Funes L, Laporta O, Cerdáncalero M, *et al.* Effects of verbascoside, a phenylpropanoid glycoside from lemon verbena, on phospholipid model membranes [J]. Chem Phys Lipids, 2010, 163(2): 190–199.
- [49] Tuck KL, Hayball PJ, Stupans I. Structural characterization of the metabolites of hydroxytyrosol, the principal phenolic component in olive oil, in rats [J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(8): 2404–2409.
- [50] Lamuelaraventós RM, Covas MI, Fitó M, *et al.* Detection of dietary antioxidant phenolic compounds in human LDL [J]. Clin Chem, 1999, 45(10): 1870–1872.
- [51] Chakraborty S, Shukla D, Mishra B, *et al.* Lipid- an emerging platform for oral delivery of drugs with poor bioavailability [J]. Eur J Pharm Bioph, 2009, 73(1): 1–15.
- [52] Vertuani S, Beghelli E, Scalambra E, *et al.* Activity and stability studies of verbascoside, a novel antioxidant, in dermo-cosmetic and pharmaceutical topical formulations [J]. Molecules, 2011, 16(8): 7068–7080.

(责任编辑: 姜 珊)

作者简介



万茵, 博士, 副教授, 主要研究方向为功能性食品成分研究开发。
E-mail: yinwan@ncu.edu.cn