

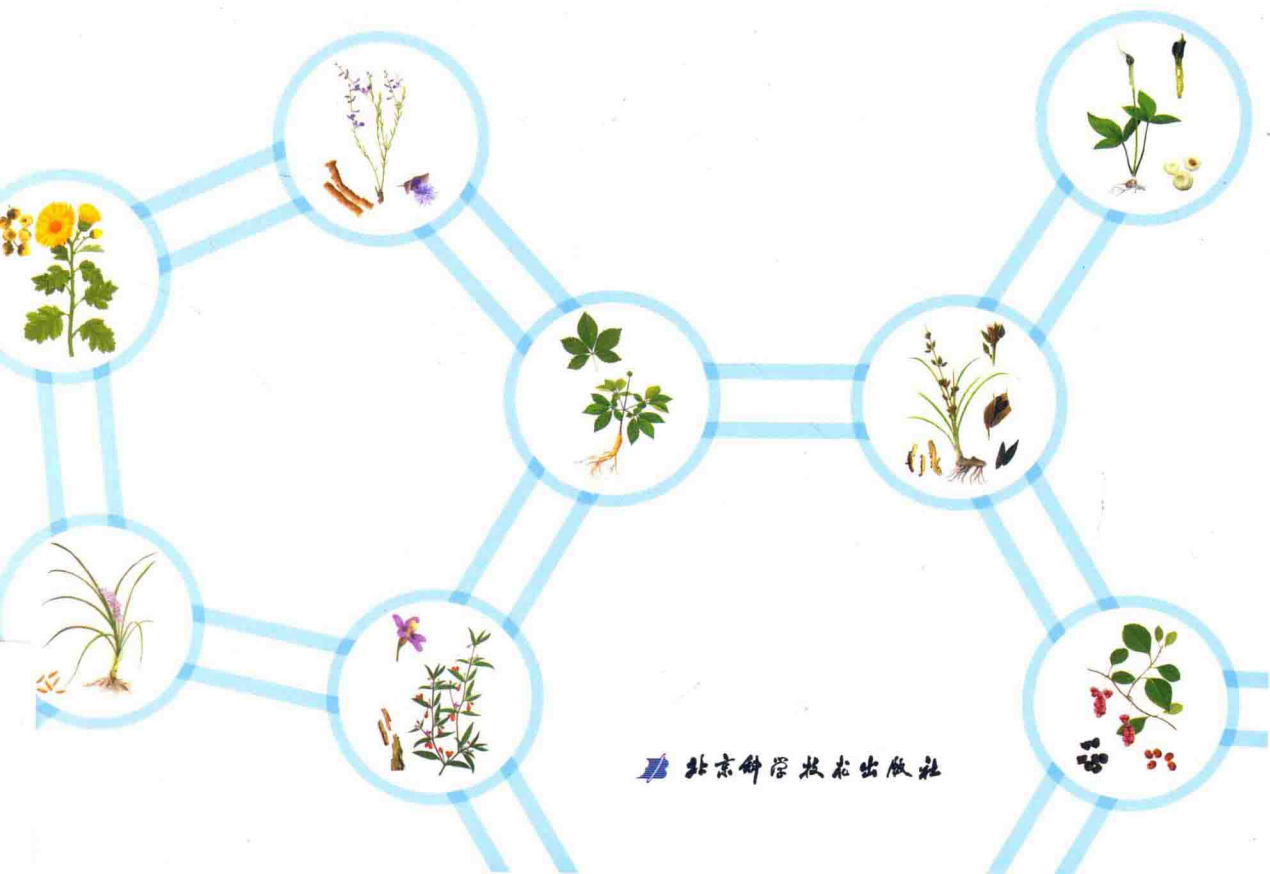


全国高等院校药学、中药学类专业“十三五”规划教材

中药代谢化学

ZHONGYAO
DAIXIE HUAXUE

刘 斌◎主编



北京科学技术出版社



全国高等院校药学、中药学类专业“十三五”规划教材

中药代谢化学

ZHONGYAO DAIXIE HUAXUE

刘 斌◎主编

北京科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中药代谢化学/刘斌主编. —北京: 北京科学技术出版社, 2017. 1
ISBN 978-7-5304-8721-1

I. ①中… II. ①刘… III. ①中药学—药物代谢动力学—
研究 IV. ①R285. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 284109 号

中药代谢化学

主 编: 刘 斌

策划编辑: 王 微

责任编辑: 严 丹 张晓雪

责任校对: 贾 荣

责任印制: 李 茗

封面设计: 异一设计

出 版 人: 曾庆宇

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66135495 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部) 0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkj@bjkjpress.com

网 址: www.bkydw.cn

经 销: 新华书店

印 刷: 廊坊市海涛印刷有限公司

开 本: 787mm×1092mm 1/16

字 数: 730 千字

印 张: 32. 5

版 次: 2017 年 1 月第 1 版

印 次: 2017 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5304-8721-1/R · 2223

定 价: 70.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。
京科版图书, 印装差错, 负责退换。

编者名单

主 编 刘 斌
副主编 华会明 陈建真 王如峰
秘 书 姜艳艳
编 委 (以姓氏笔画为序)

才 谦	辽宁中医药大学
王如峰	北京中医药大学
王彦志	河南中医药大学
王淑美	广东药科大学
巴寅颖	首都医科大学
付雪艳	宁夏医科大学
冯素香	河南中医药大学
华会明	沈阳药科大学
刘 洋	北京中医药大学
刘 斌	北京中医药大学
刘元艳	北京中医药大学
折改梅	北京中医药大学
杨永霞	广东药科大学
汪电雷	安徽中医药大学
张加余	北京中医药大学

陈建真	浙江中医药大学
周中流	岭南师范学院
姜艳艳	北京中医药大学
热增才旦	青海大学
高晓燕	北京中医药大学
黄建梅	北京中医药大学
彭红	江西中医药大学
董玉	内蒙古医科大学
裴刚	湖南中医药大学

前言

中药的疗效或毒性取决于其所含的化学成分。中药化学成分进入生物体后，会经过一个非常复杂的体内过程（吸收、分布、代谢、排泄），并在此过程中发挥疗效或产生毒性。中药代谢化学系综合应用中医学、中药化学、有机化学、分析化学、药物化学、生物化学、药理学、结构生物学等学科的理论、方法和技术，旨在从时间及空间尺度定性、定量地揭示中药药效物质的显效形式的体内变化规律，研究和阐明中药（复方）提取物、有效部位和毒效成分的体内过程，特别是其体内代谢方式和代谢产物，分析和探讨中药（复方）的体内药效物质基础及其量变和质变规律，保证临床用药安全、有效和合理。中药成分的体内生物转化和代谢研究作为中医药现代化研究的切入点之一，改变了传统的分离、筛选中药有效成分的研究模式，为中药药效物质基础和作用机制复杂性的阐明提供了关键的科学依据和方法、手段，为中药现代化研究提供了开拓性的思维和方法。

目前有关中药代谢化学的相关研究方兴未艾。众多研究人员申报并承担了许多研究课题，取得了令人振奋的科研成果，在各种学术刊物上发表了大量学术论文。根据中药学专业高级适用人才的培养目标，2001年，北京中医药大学率先在全国中医药院校开设了中药成分体内代谢与分析课程，作为中药学专业（中药分析方向）本科生的必修课和中药学专业硕士研究生的选修课。此次，编者有机会和全国14所院校的教师通力合作，结合各自教学实践、科研工作的经验积累和学术成果，并参考大量相关文献，编写了本教材，力图将中药成分体内代谢与分析领域新的研究方法、技术和已取得的研究成果，予以归纳、总结和分析。我们希望能够把本教材编写成一本创新、特色和多学科交叉融合的教材，充分彰显中药现代化的创新思维和优秀成果，更加凸显中药研究传承与发展的精神，

在培养中药学高级创新型和适用型人才方面做出贡献。

本教材共分六章，分别介绍了中药代谢化学的概念、目的与任务、研究内容和展概况，中药代谢化学反应，中药成分代谢轮廓，中药代谢化学研究方法，中药代谢成分分析方法，以及常见中药成分代谢化学研究实例等内容。在内容选择和体例编排上，力求突出基础性、适用性、前沿性、系统性和完整性，为中药（复方）有效成分的药代动力学研究、中药制剂的生物利用度和生物等效性研究、中药毒性成分的血药浓度监测及安全性评价研究等提供方法和技术支持，为从事中药开发研制、分析检验，以及开展中药临床评价、指导临床应用等奠定基础。

本教材除供中药学、药学各专业学生使用外，还能够为从事该领域工作的研究人员提供方法学指导和参考资料。本书的编写得到了北京中医药大学“中药化学优秀教学团队”建设项目和北京科学技术出版社的大力支持。需要特别强调的是，在本书的编写过程中，引用和参考了大量有关中药成分体内代谢与分析研究领域的专家和学者的文献。这些专家、学者的专著（教材）、丰硕的研究成果和发表的大量论文为本教材提供了丰富而宝贵的资料。在此一并致以诚挚的谢意。

本教材各章分别由刘斌（第一章）、刘元艳（第二章）、姜艳艳（第三章）、巴寅颖（第四章）、王如峰（第五章）和折改梅（第六章）审定。在此对他们的辛勤付出表示衷心的感谢。

由于我们的水平和能力有限，书中定有不足或不当之处，敬请读者斧正，以便修订完善。

编者
2016年10月

目 录

第一章	绪论	1
第一节	概述	1
一、	中药代谢化学的概念	2
二、	中药代谢化学的目的与任务	3
三、	中药代谢化学的研究内容	4
四、	研究中药代谢化学的意义	7
第二节	发展概况	10
一、	药物代谢化学发展简史	10
二、	中药代谢化学发展简史	12
第二章	中药代谢化学反应	17
第一节	中药代谢反应特点及常见酶系	17
一、	中药代谢反应特点	17
二、	中药代谢常见酶系	18
第二节	中药代谢反应类型	25
一、	胃肠道代谢反应	25
二、	肝脏代谢反应	47
第三节	中药主要成分类型代谢方式	70
一、	苷	70
二、	生物碱	74
三、	醌	75
四、	香豆素	76
五、	木脂素	78
六、	黄酮	80

七、萜	86
八、强心苷	90

第三章 中药成分代谢轮廓

第一节 中药成分的吸收	97
一、特点	97
二、吸收机制	104
三、影响因素	106
第二节 中药成分的分布	110
一、特点	110
二、分布机制	111
三、影响因素	116
第三节 中药成分的代谢	124
一、特点	124
二、代谢机制	126
三、影响因素	133
第四节 中药成分的排泄	139
一、特点	139
二、排泄机制	140
三、影响因素	145
第五节 中药成分代谢动力学	146
一、体内转运速率过程	146
二、代谢动力学模型	147
三、代谢动力学参数	153

第四章 中药代谢化学研究方法

第一节 中药代谢模型的建立	159
一、概述	159
二、吸收实验	161
三、分布实验	173
四、代谢实验	174
五、排泄实验	183
第二节 中药代谢分析样品的制备	184
一、样品种类与特点	184
二、样品采集与保存	187
三、样品制备与处理	192
第三节 中药代谢产物的鉴定	208

一、结构鉴定	208
二、代谢途径分析	217
三、应用实例	221

第五章 中药代谢成分分析方法

第一节 分析方法的建立和验证	238
一、分析方法建立的原则和依据	238
二、分析方法建立的基本程序	240
三、分析方法的验证	246
四、中药成分体内分析的质量控制	255
第二节 中药成分体内分析方法简介	256
一、高效液相色谱法	256
二、色谱-质谱联用法	271
三、免疫分析法	290
四、核磁共振法	301
五、代谢组学	309

第六章 常见中药成分代谢化学研究——代表性中药实例

第一节 苷	325
一、苦杏仁	325
苦杏仁苷/325	
二、天麻	327
天麻素/328	
第二节 生物碱	331
一、马钱子	331
马钱子碱/331	
二、附子	334
乌头碱/334	
三、黄连	337
小檗碱/338 药根碱/340 巴马汀/343	
四、麻黄	348
麻黄碱/348 伪麻黄碱/350	
五、罂粟壳	352
吗啡/352 可待因/355	
第三节 醌	360
一、大黄	360
大黄素/360 芦荟大黄素/363 大黄酸/364 大黄素甲醚/367	
大黄酚/369	

二、番泻叶	371
番泻苷 A 和番泻苷 B/371	
第四节 香豆素	375
一、补骨脂	375
补骨脂内酯/376 异补骨脂内酯/377	
二、秦皮	378
秦皮甲素/378	
第五节 木脂素	380
一、五味子	380
五味子酯甲/380 五味子醇甲/382	
二、厚朴	386
厚朴酚/386 和厚朴酚/390	
第六节 黄酮	393
一、黄芩	393
黄芩苷/393 黄芩素/397	
二、葛根	400
葛根素/401 大豆苷元/406	
第七节 萜	411
一、人参	412
人参皂苷 Rb ₁ /412 人参皂苷 Rg ₁ /417 人参皂苷 Rb ₂ /421	
人参皂苷 Rd/422 人参皂苷 Rg ₃ /427 人参皂苷 Rh ₂ /431	
人参皂苷 Re/433 人参皂苷 Rg ₂ /437	
二、穿心莲	442
穿心莲内酯/442 新穿心莲内酯/445	
三、龙胆	447
龙胆苦苷/447 獐牙菜苦苷/450	
第八节 甾	457
一、知母	458
知母皂苷 BⅡ/458 知母皂苷 BⅢ/461 知母皂苷 AⅢ/462	
二、淮山药	464
薯蓣皂苷/465	
三、灵芝	467
麦角甾醇/467	
第九节 有机酸	470
一、茵陈	470
绿原酸/471 阿魏酸/475 咖啡酸/478	
二、升麻	481
水杨酸/482	
三、五倍子	483

没食子酸/483	
第十节 鞣质	487
一、石榴皮	487
安石榴苷/488	
二、头花蓼	491
FR429/492	
缩略词表	499
主要参考书目	506

第一章 绪 论

第一节 概 述

中国作为四大文明古国之一，在科学研究方面具有深厚的底蕴，在某些领域（如医药、天文、航海、军事、农业等）为人类的发展与进步做出了巨大贡献。随着中国综合国力的不断提升，我国现代科学技术出现了跨越式的发展。中医学是我国少数具有传统优势的学科之一，其形成得益于自然科学和人文科学的相互交融。它是经验科学和临床实验科学的有机结合，其理论来源于实践并在实践中得以证明，其科学性已经无须争辩。作为一门有着几千年发展历史的传统学科，中医学迎来了空前的发展机遇。中医药研究在一系列国际大奖如拉斯克奖、诺贝尔生理学或医学奖中荣誉的获得进一步增加了国人对中医药的信心。《中华人民共和国中医药法》的制定和通过以立法的形式确立了中医药在中国的国粹地位，并为其传承创新和健康发展保驾护航。因此，我们有理由相信中医药研究将成为我国在 21 世纪重点扶持和高速发展的热门学科之一。然而，科学研究国际化的趋势也给中医药的发展带来了严峻挑战。首先，目前中医药在世界上还没有得到广泛认可，这与中医药有别于现代医药理论的独特理论体系有关。其次，中医药正遭受其他传统医药体系，如日本的汉方医药学、韩国的韩医药学、印度的阿育吠陀医药学以及希腊的尤纳尼医药学等的冲击。如何能在激烈的国际竞争中占得先机是摆在中医药科研工作者面前的首要问题。

中医学作为一门传统的学科，其理论自成体系，相对封闭。在科学交流日趋国际化的今天，急需打通中医学与西方现代医学的理论壁垒，这也是中医学获得世界认可的第一步。目前，中医学研究成果获得国际大奖不是依靠中医药的核心内容——复方，而是凭借根据现代研究方法得到的单体成分。但这并不等于否定中药复方的合理性，而是由于中药的单体成分研究更接近于西方天然药物的研究思路，更易于为西方所接受。这种现象也从另一个角度印证了中医学具有巨大的发展潜力，中医药研究还有很长的路要走。中医药具有疗效明显、副作用小和价格低廉等优势，其应用范围不断扩大，也越来越引起药物学家的重视。与中医药同根同源的日本汉方医药在国际化和现代化方面相对处于领先地位。他们对中药采取“兼蓄并用，自我体系”的战略，从传统药物资源开发、利用现代科学阐释其药效以及将其作为民族文化进行挖掘和继承等三个方向发展出独立的医药学体系，并在国际传统医药市场上占据统治

地位。纵观日本汉方医药学成功的经验，不外乎兼容并包、消化吸收、国际接轨等。

随着生命科学的深入发展，现代医学已经步入精准医疗的时代。精准医疗要求根据每个患者的个体特征量体裁衣地制定个性化治疗方案。这既需要了解患者的具体病况，又需要掌握所应用的药物的理化性质、作用机制、毒副作用、相互作用、代谢轮廓等，还需要考虑患者病况的特殊性与药物药效及体内过程的关系，避免出现药量等价而药效不等价的问题。由此可见，精准医疗的到来，对中医药现代化提出了更高的要求。不仅需要对中药的化学成分组成有系统的认识，而且要定性和定量地深入到这些成分的体内代谢过程。而中药代谢化学正是以中药成分体内代谢和分析为基础，并逐渐成熟的一门新的学科。

一、中药代谢化学的概念

中药之所以能够产生疗效，归根到底是由其中所含的化学物质所决定。这些化学物质作为外源物 (xenobiotics) 进入生物体后，生物体的防御系统要对其做出反应。生物体利用清除系统或者内源性分子与这些外源物的相互作用将其排出体外。某些成分以原形的形式被排出体外，而大多数成分在生物体内经过结构修饰后被排出体外。这些结构修饰的过程被称为“代谢” (metabolism) 或者“生物转化” (biotransformation)。而与这些化学成分的药效 (effect) 有关的体内过程不只是狭义的代谢过程，还包括化学物质的吸收 (absorption)、分布 (distribution)、排泄 (excretion) 过程以及由此引起的毒性 (toxicity) 作用。因此，完整的中药化学成分的体内过程研究应该包括其吸收、分布、代谢、排泄和毒性等内容，简称 ADME/T。

与由单一成分或者少数成分组成的西药相比，中药的化学成分十分复杂。中药通过多成分、多靶点发挥药效已经成为学术界的共识。在中药的众多化学成分中，一些成分是其原形形式有效；一些是其原形形式无效，但是其代谢产物有效；一些是其原形形式和代谢产物均有效；还有一些是经原形形式或者代谢产物刺激后机体产生的内源性物质有效。由此看来，中药的药效物质可能来源于中药自身所含的化学成分，也可能来源于这些化学成分产生的代谢产物。至于中药的化学成分及其代谢产物刺激机体产生的内源性活性物质是否被算作中药的药效物质目前还有争论。为此，有人提出了中药药效物质的显效形式 (effective form) 的概念。显效形式是指与中药使用有关的真正和实际发挥药效的物质形式，即直接与药效靶点相结合的物质形式。它应该包含上面提到的四种形式。这样，仅根据药材中的化学成分来确定中药的药效物质具有一定的局限性，而结合化学成分的体内过程探讨中药的药效物质较为合理。通过对给予中药后中药化学成分的体内变化规律以及其化学成分引起的体内内源性物质的变化规律进行研究，可以准确地揭示中药药效物质的显效形式。

中药药效物质的显效形式可以通过多成分多靶点的协同作用 (synergy effect) 发挥药效，也可能通过多成分单靶点的叠加作用 (additive effect) 发挥药效，二者共同构成了中药药效的药理学基础。考虑到中药的复方用药习惯，除了存在药效物质的显效形式之间的协同作用和叠加作用之外，还可能存在显效形式与显效形式之间以及显效形式与非显效形式之间的相互作用，由此引起药效、药物动力学等的变化，有时甚

至引起严重的毒副作用。

上述问题的研究需要综合中药化学、有机化学、分析化学、药物化学、生物化学、药理学、结构生物学等相关知识,从时间及空间尺度定性、定量地揭示中药药效物质的显效形式的体内变化规律,为最终确定中药的药效物质基础提供依据。化学相关学科用于研究其中的本质问题,而生命科学对阐释化学物质的变化规律至关重要。因此,中药代谢化学(metabolic chemistry of Chinese medicine)是一门交叉学科,它是综合利用化学和生命科学领域的相关知识,定性和定量地研究中药药效物质及其诱导产生的体内内源性有效物质的时空变化规律、相关化学物质的相互作用及由此所导致的毒副作用及其规律的科学。中药代谢化学研究机体利用自身的酶系对中药化学成分的作用,同时还研究转化所产生的代谢产物对机体的再作用。

二、中药代谢化学的目的与任务

在过去相当长的时间内,人们对于中药质量及其控制的认识仅集中于中药药材或饮片的鉴别、检查、化学成分的种类及其含量测定等方面。随着中药化学成分体内过程研究的不断深入,研究者对中药的药效物质或有效成分的认识发生了质的变化,开始探讨真正能够发挥药效的化学物质。不论是中药原有的化学成分或其体内衍生成分,还是这些成分诱导机体产生的能够发挥相关效应的成分,都应该加以研究。所有这些效应成分在体内不同的部位随时间都有一个动态变化过程,这种时空变化对药效的发挥可能有重要的影响。另外,机体个体差异的存在,进一步增加了中药化学成分体内过程的复杂性。因此,中药代谢化学的目的即为对上述问题进行系统的研究,进而为中药现代化服务。

中药代谢化学的主要任务有两方面:一是中药化学成分体内过程的系统认识,二是中药化学成分体内过程的方法学研究。中药化学成分体内过程的系统认识是中药代谢化学研究的重点内容,具体而言,就是要刻画中药化学成分体内代谢轮廓(metabolic profile)。中药化学成分体内代谢轮廓是指中药化学成分在机体中于某个特定的时点或者一系列的序贯时点上的代谢状态的定性和定量表征。科学研究要知其然更要知其所以然,中药化学成分体内代谢轮廓研究有助于人们了解中药化学成分的体内归宿及其代谢规律,为进一步的深入研究及临床应用和药物开发提供依据。中药化学成分体内过程的方法学研究是促进中药代谢化学发展的重要工具。“工欲善其事,必先利其器”,先进的科学研究方法是探索未知世界的重要保障。中药化学成分体内代谢有其特殊性,其代谢产物结构复杂,含量少,干扰多,由此造成代谢产物的鉴定难度大,准确性低。这一直是困扰研究者的一大难题。在液相色谱-质谱联用(LC-MS)技术出现以前,对微量的代谢产物进行结构鉴定几乎不可能。随着该技术的出现和不断改进,LC-MS分析已经成为目前鉴定代谢产物的主要手段。但是,由于其自身局限性,还不能对大多数代谢产物进行精准鉴定。因此,需要对分析技术进行不断完善或者开发新的分析技术,才能满足科研工作的需要。除了分析技术之外,药物代谢模型以及样品的前处理、稳定保存等也是制约中药代谢化学发展的重要因素,这些也需要通过发展先进的理念和技术加以解决。例如,肠内菌转化模型的出现,使人们可以采用大规模

体外厌氧培养的方式模拟机体肠内的代谢环境,获取大量的代谢产物,从而进行准确的结构鉴定。再如,固相萃取技术及微量固相萃取柱的研发,极大地提高了生物样品的前处理效率,为后续分析过程提供了便利。由此可见,中药化学成分体内过程的方法学研究是一个新技术研发和新理念创建相互结合的系统工程,方法学创新是中药代谢化学研究不可或缺的组成部分。

三、中药代谢化学的研究内容

中药代谢化学的研究内容涉及中药化学成分的吸收、分布、代谢和排泄过程中的原形成分及其代谢产物,以及它们刺激机体所产生的内源性活性物质的定性和定量分析、代谢途径及代谢机制研究。具体而言,包括以下几方面的内容。

(一) 中药化学成分代谢产物的提取、分离和结构鉴定

中药化学成分代谢产物的提取、分离和结构鉴定是中药代谢研究的初始和必要步骤。中药化学成分代谢产物一般都是微量的,生物样品中往往存在大量的杂质,并且有的代谢产物结构不稳定。怎样从复杂的生物样品中稳定地提取并分离到微量的代谢产物是中药代谢化学首先要研究和解决的一个难题,这需要利用现代先进的提取和分离技术,并经过周密的方案设计才能达到目的。代谢产物的结构鉴定是中药代谢化学的定性部分,也是后续定量分析的基础。只有确定了代谢产物的结构,才能推断中药化学成分的代谢途径,阐明其代谢机制,并总结其代谢规律,从而最终确定中药的药效物质基础及作用机制。同时,新的活性代谢成分的发​​现又可以为新药开发提供线索。例如,药理实验证明,静脉注射给予大鼠番泻叶提取物没有泻下作用,而口服给予大鼠番泻叶提取物则有泻下作用。经过对番泻苷的大鼠肠内菌转化产物进行结构鉴定后发现,番泻叶中的番泻苷经肠菌代谢生成的大黄蒽酮是真正能够发挥泻下作用的药效物质。同样,甘草皂苷的肠内菌代谢产物的结构鉴定也证明,甘草皂苷的肠内菌代谢产物甘草次酸是甘草中真正起抗炎作用的药效物质。

(二) 中药化学成分及其代谢产物的定量表征

无论是原形成分还是代谢产物,能够发挥药效需要满足两个必要的条件:一是要有相关的生物活性,二是要在体内或者作用部位达到起效的浓度。因此,对中药化学成分及其代谢产物进行定量分析,确定它们的组织分布及其含量随时间的变化过程,即对中药化学成分及其代谢产物进行组织分布与药代动力学研究是确定中药药效物质的重要手段。

中药化学成分及其代谢产物的定量分析是一个系统、复杂的过程,不论是单味药还是中药复方均含有众多化学成分,而且能够被吸收入机体的成分都含量甚微。这种客观存在的问题加大了中药药效学和药代动力学研究的难度。首先,需要在大量的化学成分及其代谢产物中确定对疗效真正有贡献的化学物质,也就是有效成分。然后,建立适当的含量测定方法,对这些有效成分随时间的变化进行定量表征。中药有效成分药代动力学研究常采用一种或几种结构已知、药理作用明确的有效成分作为观察指

标,测定这些成分在血液或者机体器官和组织中的浓度随时间变化的过程,求出药代动力学参数。这种思路积累了多年的研究经验,理论上比较成熟,方法比较精确、严谨。例如,有研究者通过大鼠肠内菌转化实验和大鼠口服给药药代动力学实验,结合定量分析证明了龙胆苦苷进入机体后的代谢产物龙胆醛和龙胆碱是重要的活性产物。但是,在多数情况下,很难确定真正有效的化学物质,而对所有化学物质都进行药代动力学研究又不现实。这样,对指标成分进行药代动力学研究成为中药研究的一种权宜之计。在含有多种成分的单味药或复方中药中,一种成分的药代动力学行为会受其他共存成分的影响。例如,龙胆苦苷和龙胆药材的比较药代动力学研究表明,龙胆药材所含的其他成分使龙胆苦苷的吸收增加、消除速度减慢、生物利用度提高。这种影响会进一步影响龙胆的药效学作用。因此,选择药材的指标性成分进行药代动力学研究,可以判明共存的其他成分对指标成分药代动力学的影响。选择多指标成分同时进行药代动力学研究,可进一步接近中药整体药代动力学行为的表征。但是,中药各成分在体内相互作用,在体内过程的各个环节,包括吸收、分布、代谢和排泄等阶段都可能发生变化。若仅从化学成分的药理作用的角度来认识中药,则难以反映中药的作用特点,可能在研究中药的活性成分的过程中漏掉真正有效成分。因此,必须在中医药理论指导下,综合运用多学科的先进研究手段,进行理论、思路和技术创新,才能加速中药现代化的步伐。

(三) 中药代谢途径和代谢机制

代谢途径和代谢机制研究是中药代谢研究的理论基础部分。根据母体化合物及其各级代谢产物的结构可以推断其代谢途径,从而明确中药化学成分的体内转化过程,有助于阐明中药的作用机制。一种化学成分可产生众多代谢产物,例如,(+)-儿茶素在大鼠体内可产生54种代谢产物;不同的化学成分可产生相同的代谢产物,如毛蕊异黄酮、芒柄花苷、芒柄花素在体内都可代谢生成大豆苷元和雌马酚;化学成分或代谢产物之间可以相互转化,如蕊异黄酮和芒柄花素可以在体内相互转化。另外,由于中药单味药或复方化学成分的复杂性,一种化学成分及其代谢产物也可能与另一种化学成分及其代谢产物相互反应生成新的化学成分或代谢产物。因此,中药的化学成分及其代谢产物最终形成了一个复杂的代谢网络,构成了体内代谢成分谱。

中药化学成分的体内代谢是在各种代谢酶的催化下完成的。这些酶存在于机体的各种组织中,参与药物化学成分的吸收、分布、代谢和排泄等整个体内过程。中药化学成分代谢机制的研究是在代谢途径推断的基础上,揭示整个反应链的酶促反应过程,也是对代谢途径推断的确认过程。除了酶之外,各种转运体在中药的体内过程中也发挥了重要的作用。中药化学成分及其代谢产物的消除以及到达作用部位的过程都需要转运体的参与。随着结构生物学的发展,越来越多的药物转运体如P糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)、多药耐药相关蛋白(multidrug resistance-associated proteins, MRPs)、有机离子转运体(organic ion transporters, OITs)、葡萄糖转运体(glucose transporter, GLUT)、寡肽共转运体(peptide cotransporter, PEPT)等的结构被解析,其转运机制也被阐明,它们在药物代谢中的作用也日益突现。由此,有人在I相代谢和II相代