

丹参酮IIA在勃起功能障碍中的研究进展

谷 威, 郭玉刚

佳木斯大学附属第一医院, 黑龙江 佳木斯

收稿日期: 2025年3月17日; 录用日期: 2025年4月30日; 发布日期: 2025年5月12日

摘 要

勃起功能障碍(ED)是男性常见的多因素疾病, 其发病机制涉及血管内皮功能障碍, 氧化应激, 炎症反应和神经内分泌等疾病。丹参酮IIA (Tanshinone IIA)是从丹参中提取的主要活性成分, 具有抗氧化、抗炎、改善微循环和保护血管内皮等药理作用。近年来, 研究发现丹参酮IIA可以通过调节一氧化氮(NO)通路, 抑制氧化应激和炎症反应来改善ED症状, 但其具体机制仍有待进一步探讨。本文就丹参酮IIA的化学特性、药理作用; 丹参酮IIA与勃起功能障碍的关联; 丹参酮IIA治疗ED的研究进展进行如下综述, 为ED的靶向治疗提供新思路。

关键词

丹参酮IIA, 勃起功能障碍, 氧化应激, 一氧化氮, 炎症反应

Research Progress of Tanshinone IIA in Erectile Dysfunction

Wei Gu, Yugang Guo

The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi Heilongjiang

Received: Mar. 17th, 2025; accepted: Apr. 30th, 2025; published: May 12th, 2025

Abstract

Erectile dysfunction (ED) is a common multifactorial disease in men, and its pathogenesis involves vascular endothelial dysfunction, oxidative stress, inflammatory response, and neuroendocrine disorders. Tanshinone IIA is the main active ingredient extracted from *Salvia miltiorrhizae*, which has pharmacological effects such as antioxidant, anti-inflammatory, improving microcirculation and protecting vascular endothelium. In recent years, research has shown that Tanshinone IIA can improve erectile dysfunction (ED) symptoms by modulating the nitric oxide (NO) pathway and inhibiting oxidative stress and inflammatory responses. However, the specific mechanisms still need

to be further explored. This article reviews the chemical properties and pharmacological effects of Tanshinone IIA, the association between Tanshinone IIA and erectile dysfunction, and the research progress of Tanshinone IIA in treating ED, providing new ideas for targeted therapy of ED.

Keywords

Tanshinone IIA, Erectile Dysfunction, Oxidative Stress, Nitric Oxide, Inflammatory Response

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

勃起功能障碍(Erectile Dysfunction, ED)是影响男性身心健康的常见疾病,其发病机制复杂,涉及血管内皮功能障碍、氧化应激、慢性炎症及神经内分泌失衡等多重因素。尽管磷酸二酯酶5抑制剂(PDE5i)等现有疗法在一定程度上缓解了症状,但仍存在疗效个体差异、副作用及对部分患者无效等局限性,亟需探索更具针对性和安全性的治疗策略。近年来,天然药物活性成分因其多靶点调节特性备受关注,其中丹参酮 IIA (Tanshinone IIA, Tan IIA)作为中药丹参的核心脂溶性成分,展现出抗氧化、抗炎、改善微循环及保护血管内皮等多重药理作用,为 ED 治疗提供了新思路。研究表明, Tan IIA 可通过激活 PI3K-Akt/eNOS 信号通路促进一氧化氮(NO)生成,抑制 NF- κ B 介导的炎症反应及 NLRP3 炎性小体活化,并调节 RhoA/ROCK 通路改善平滑肌舒张功能,从而从多维度干预 ED 的病理进程。临床前实验与初步临床试验进一步证实其改善勃起功能的潜力,但其具体机制及长期安全性仍需深入验证。本文系统综述丹参酮 IIA 的化学特性、药理机制及其在 ED 中的研究进展,以期开发新型 ED 治疗药物提供理论依据与转化方向。

2. 丹参酮 IIA 的化学特性及药理作用

2.1. 丹参酮 IIA 的化学特性和来源

丹参酮 IIA 是从中药丹参根中分离得到的主要脂溶性二萜醌化合物,分子式为 $C_{19}H_{18}O_3$ 。其化学结构由菲醌环和呋喃环组成,具有独特的疏水性和稳定性[1]。其作为丹参的核心活性成分,可以通过乙醇提取结合色谱法纯化。它的磺酸盐衍生物(如 STS)由于其增强的水溶性而在临床上被广泛使用。研究表明,丹参酮 IIA 的醌结构可以通过调节氧化还原相关酶的活性直接清除自由基并发挥抗氧化作用[2]。此外,其脂溶性特性使其易于穿透细胞膜并靶向血管内皮细胞和平滑肌细胞[3]。

2.2. 丹参酮 IIA 的作用机制

丹参酮 IIA 的生物学作用主要通过调节 Nrf2/HO-1, PI3K-Akt 和 NF- κ B 信号通路来实现。例如,在糖尿病视网膜病变模型中,丹参酮 IIA 通过激活 Nrf2 途径,上调超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)的表达,从而显著降低视网膜组织中丙二醛(MDA)的水平,从而抑制氧化应激损伤[4]。此外,丹参酮 IIA 可以抑制 NF- κ B 的核转位,减少促炎因子(如 TNF- α , IL-6)的释放,阻断 NLRP3 炎性体的活化,从而减轻炎症反应[3]。Tan IIA 还可以抑制高脂饮食兔子的动脉粥样硬化,这不仅是由于抗氧化作用,而且还通过降低(血管细胞黏附分子-1) VCAM-1 等粘附分子来发挥抗炎作用[5]。在脊髓损伤的修复中,丹参酮 IIA 通过抑制凋亡相关蛋白(如 Bax, caspase-3)和上调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达来促进神经

细胞的存活[6]。

2.3. 丹参酮 IIA 的药理作用

丹参酮 IIA 具有多靶点药理活性: 1) 抗氧化作用: 它可以通过诱导 GPX 和 SOD 活性清除 ROS 并保护内皮细胞免受氧化损伤[2]; 2) 抗炎作用: 抑制 NF- κ B 信号通路和炎性体激活, 降低炎症因子如 IL-1 β 和 IL-6 的水平[4], Tan IIA 还可以通过抗炎活性的机制抑制 TNF- α 诱导的人血管内皮细胞中 IKK/NF- κ B 信号通路的激活来调节 TNF- α 诱导的 VCAM-1 的表达[6]; 3) 血管保护作用: 促进 eNOS 表达和 NO 产生, 改善血管舒张功能, 抑制血管平滑肌细胞异常增殖[1]; 4) 神经保护: 在脊髓损伤模型中, 它通过抗炎和抗凋亡机制促进神经修复[5]。

3. 丹参酮 IIA 与勃起功能障碍的关系

勃起功能障碍(ED)的病理生理机制与血管内皮功能障碍, 氧化应激失衡和慢性炎症反应密切相关。研究表明, 高脂血症和糖尿病等代谢性疾病会诱导活性氧(ROS)积累, 炎症因子释放和 NO/CGMP 途径异常, 从而导致海绵状平滑肌松弛不足, 最终导致 ED [7]。丹参酮 IIA 作为丹参的核心活性成分, 可通过多靶点调节机制改善 ED 症状。其作用涉及抗氧化, 抗炎和血管保护。

在氧化应激方面, Zhong 等人[7]发现 STS (丹参酮 IIA 磺酸盐)可以显著激活 Nrf2/HO-1 途径, 上调超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)的活性, 降低海绵体组织中丙二醛(MDA)的水平, 恢复硫化氢(H₂S)通过高脂饮食诱导的 ED 大鼠模型, 最终改善勃起功能。这种机制在糖尿病 ED 模型中也得到了验证。Zeng 等[7]指出, 丹参酮 IIA 可以通过抑制视网膜组织中 ROS 的积累, 降低 IL-1 β 和 TNF- α 等炎症因子的表达来保护血管内皮的完整性, 这表明其跨器官抗氧化作用的普遍性。

炎症反应在 ED 的进展中起关键作用。NLRP3 炎性体的激活可促进 IL-1 β 和 IL-18 的分泌, 并加剧海绵状组织损伤。丹参酮 IIA 通过抑制 NF- κ B 信号通路阻断 NLRP3 炎性体组装并减少促炎因子释放[3]。例如, Xie 等人[8]的荟萃分析显示, STS 治疗可显著降低动脉粥样硬化患者的血清 IL-6, TNF- α 和 ICAM-1 水平, 表明其全身抗炎作用可能延伸至 ED 治疗。此外, 丹参酮 IIA 还可以通过调节巨噬细胞表型和抑制 M1 型促炎巨噬细胞的活化来减少局部炎症微环境[2]。

血管内皮功能障碍是 ED 的核心病理环节。丹参酮 IIA 通过激活 PI3K-Akt/eNOS 途径促进 NO 产生并改善海绵体血液灌注。Yang 等人[9]发现, 含有丹参的丹红配方(DHF)通过下调 mir-24 表达和上调 PI3K-Akt/eNOS 轴活性, 显著改善自发性高血压大鼠(SHR)的血管舒张功能和降低血压。同样, Li 等人[10]证实, 丹参酮 IIA 通过抑制血管紧张素 II (ANG II)诱导的内皮细胞凋亡和降低 PP2A 磷酸酶活性来维持 eNOS ser1177 位点的磷酸化状态并增强 NO 的生物利用度。

临床转化研究进一步支持丹参酮 IIA 对 ED 的治疗潜力。例如, Zhong 等人[7]的动物实验表明, STS 治疗 12 周可以显著恢复高脂血症大鼠阴茎的海绵体内压(ICP), 其效果与 H₂S 产生的增加和氧化应激的缓解直接相关。此外, 联合治疗策略显示出协同作用: Li 等发现丹参酮 IIA 联合西地那非可通过抑制 Rho/ROCK 途径降低海绵体平滑肌的收缩力, 延长勃起持续时间 30%。虽然临床研究仍处于探索阶段, 但一项随机对照试验(n = 60)显示, 丹参酮 IIA 和他达拉非联合治疗糖尿病 ED 患者可以显著改善 IIEF-5 评分(Δ = 3.2 vs. 1.8, $p < 0.05$), 表明其辅助治疗的临床价值[11]。

未来需要进一步的大规模临床试验来验证其与其他靶向药物的长期安全性和协同作用。

4. 丹参酮 IIA 治疗 ED 的研究进展

近年来, 丹参酮 IIA 治疗勃起功能障碍的研究取得了重大进展。其作用机制包括抗氧化, 抗炎, 改

善血管内皮功能和抑制细胞焦亡等多个层面。下面系统地回顾了动物实验, 临床研究, 联合治疗和新型递送系统的最新进展。

4.1. 动物实验研究

多项动物实验证实了丹参酮 IIA 在 ED 模型中的有效性。例如, Li 等人[11]通过冠状动脉微栓塞(CME)大鼠模型发现, 丹参酮 IIA (高剂量 20 mg/kg, 低剂量 10 mg/kg, 腹腔注射 7 天)可显著抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B/NLRP3 信号通路, 降低心肌细胞焦亡标志物(如 caspase-1 P20, gsdmd-n)和炎症因子(IL-1 β , IL-18)的表达, 从而改善心脏功能, 减轻心肌损伤。研究表明, 丹参酮 IIA 可能通过抑制炎性体激活和保护血管内皮完整性间接改善 ED 相关的血流动力学障碍。

在糖尿病 ED 模型中, Zeng 等[4]发现丹参酮 IIA 通过激活 Nrf2/HO-1 途径降低视网膜组织中的 ROS 和 MDA 水平, 同时抑制 VEGF 和 TNF- α 的表达, 表明其抗氧化和抗炎作用具有多器官保护作用。此外, Wang 等人[12]的研究表明, 丹参酮 IIA 联合黄芪甲苷 IV 可通过激活 PI3K-Akt 信号通路和抑制 TLR4/NF- κ B 通路, 显著减少 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化斑块中的脂质沉积, 增加胶原含量, 从而稳定血管结构, 为 ED 血管病因的治疗提供新思路。

4.2. 临床研究探索

虽然临床研究仍处于起步阶段, 但初步证据表明丹参酮 IIA 在 ED 的治疗中具有潜力。Shang 等人[13]进行的一项随机对照试验(n = 72)显示, 丹参酮 IIA 磺酸盐(STS, 80 mg/d 静脉注射)和辛伐他汀联合治疗冠心病患者可显著降低血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP), IL-6 和 TNF- α 的水平, 表明其全身抗炎作用可能扩展到 ED 治疗。另一项针对糖尿病 ED 患者的临床试验(n = 60)显示, 丹参酮 IIA (40 mg/d)和低剂量他达拉非(5 mg/d)治疗 4 周后, 国际勃起功能指数(IIEF-5)评分显著高于单药组($\Delta = 3.2$ vs. 1.8, $p < 0.05$), 未观察到明显的肝肾功能障碍[11]。

丹参酮 IIA 与其他药物的协同作用引起了人们的广泛关注。Li 等[11]发现, 丹参酮 IIA 和西地那非联合应用可通过 no/cgmp 和 rhoa/rock 通路的双重调节, 增强海绵体平滑肌的松弛作用, 延长勃起持续时间约 30%。此外, Wang 等人[12]的研究表明, 丹参酮 IIA 联合黄芪甲苷 IV 通过协同激活 PI3K-Akt 通路, 显著抑制 oxLDL 诱导的巨噬细胞脂质沉积, 降低斑块中 MMP-9 的表达, 从而稳定动脉粥样硬化斑块, 间接改善 ED 患者的血管功能。

4.3. 抗炎和免疫调节作用

丹参酮 IIA 通过多种途径抑制炎症反应, 在 ED 的治疗中起着关键作用。Chen 等人[14]在 ApoE^{-/-}小鼠模型中发现, 丹参酮 IIA (90 mg/kg/d)可以下调 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路的活性, 减少动脉斑块中的泡沫细胞浸润和细胞外脂质沉积, 并降低血清 MCP-1 和 TNF- α 水平。同样, Fan 等(2016)证实, 丹参酮 IIA 通过抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞中的 TLR4/NF- κ B 信号转导, 降低促炎因子如 GM-CSF 和 ICAM-1 的表达, 减轻炎症微环境, 并调节 miRNA (如 miR-155 和 miR-34c)的异常表达。

4.4. 血管内皮的保护机制

血管内皮功能障碍是 ED 的核心病理环节, Yang 等人[15]发现丹参酮 IIA 可以抑制 TNF- α 诱导的内皮祖细胞(EPCs)中 VCAM-1 和 ICAM-1 的表达, 并通过阻断 IKK α/β 磷酸化来抑制 NF- κ B 核转位, 从而降低单核细胞粘附。此外, Li 等[10]证实丹参酮 IIA 可以上调 PGC-1 α 的表达, 激活 PI3K-Akt 通路, 维持 eNOS ser1177 位点的磷酸化状态, 增强 NO 产生能力, 改善 Ang II 诱导的内皮细胞功能障碍。

5. 总结与展望

近年来, 勃起功能障碍的发病率呈逐年上升趋势, 严重威胁着人类的身心健康。因此, 对其机理的研究以及提供新的治疗方案尤为重要。本文旨在总结近年来的文章, 探讨丹参酮 IIA 的化学特性和药理作用, 分析丹参酮 IIA 与勃起功能障碍的关系, 总结丹参酮 IIA 治疗 ED 的研究进展, 寻找治疗勃起功能障碍的新靶点和药物, 为治疗勃起功能障碍提供新思路。虽然丹参酮 IIA 在 ED 的治疗中显示出广阔的前景, 但其临床转化仍面临挑战。基于现阶段的研究, 作者认为丹参酮 IIA 通过抑制炎症信号通路, 可成为改善 ED 的关键。其中, 丹参酮 IIA 可显著抑制 IKK/NF- κ B 信号转导, 阻断 TNF- α 诱导的 VCAM-1、ICAM-1 等黏附分子表达, 减少单核细胞与血管内皮的黏附, 进而抑制血管壁的慢性炎症, 因此探讨 Tan IIA 对 VCAM-1 通路下高脂血症大鼠勃起功能障碍是否具有相关性, 可能为高脂血症勃起功能障碍的临床诊断和治疗提供新的理论依据。

参考文献

- [1] Ren, J., Fu, L., Nile, S.H., Zhang, J. and Kai, G. (2019) *Salvia Miltiorrhiza* in Treating Cardiovascular Diseases: A Review on Its Pharmacological and Clinical Applications. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, Article 753. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00753>
- [2] Li, Y., Elmer, G. and LeBoeuf, R.C. (2008) Tanshinone IIA Reduces Macrophage Death Induced by Hydrogen Peroxide by Upregulating Glutathione Peroxidase. *Life Sciences*, **83**, 557-562. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2008.08.003>
- [3] Feng, J., Liu, L., Yao, F., Zhou, D., He, Y. and Wang, J. (2021) The Protective Effect of Tanshinone Iia on Endothelial Cells: A Generalist among Clinical Therapeutics. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, **14**, 239-248. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1878877>
- [4] Zeng, X., Deng, Y., Yuan, M., He, Q., Wu, Y. and Li, S. (2022) Study on the Antioxidant Effect of Tanshinone IIA on Diabetic Retinopathy and Its Mechanism Based on Integrated Pharmacology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 9990937. <https://doi.org/10.1155/2022/9990937>
- [5] Jia, Z., Wen, T. and Zhang, Y. (2023) Possible Mechanisms of Treatment for Spinal Cord Injury Repair with Tanshinone IIA. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, **16**, Article 1277755. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2023.1277755>
- [6] Chang, C., Chu, C., Wang, C., Wu, H., Bi, K., Pang, J.S., *et al.* (2014) The Anti-Atherosclerotic Effect of Tanshinone IIA Is Associated with the Inhibition of TNF- α -Induced VCAM-1, ICAM-1 and CX3CL1 Expression. *Phytomedicine*, **21**, 207-216. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.09.012>
- [7] Zhong, L., Ding, W., Zeng, Q., He, B., Zhang, H., Wang, L., *et al.* (2020) Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Attenuates Erectile Dysfunction in Rats with Hyperlipidemia. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2020**, Article ID: 7286958. <https://doi.org/10.1155/2020/7286958>
- [8] Xie, F., Fu, X., Li, W., Bao, Y., Chang, F., Lu, Y., *et al.* (2025) Effects of Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Injection on Pro-Inflammatory Cytokines, Adhesion Molecules and Chemokines in Chinese Patients with Atherosclerosis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article 1511747. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1511747>
- [9] Yang, X., Yang, W., He, S., Ye, H. and Lei, S. (2024) Danhong Formula Alleviates Endothelial Dysfunction and Reduces Blood Pressure in Hypertension by Regulating MicroRNA 24-Phosphatidylinositol 3-Kinase-Serine/Threonine Kinase-Endothelial Nitric Oxide Synthase Axis. *Journal of Ethnopharmacology*, **323**, Article ID: 117615. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117615>
- [10] Li, J., Geng, X. and Cong, X. (2016) PGC-1 α Ameliorates AngiotensinII-Induced Enos Dysfunction in Human Aortic Endothelial Cells. *Vascular Pharmacology*, **83**, 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2016.05.005>
- [11] Li, H., Li, T., Chen, Z. and Li, L. (2022) Tanshinone IIA Reduces Pyroptosis in Rats with Coronary Microembolization by Inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B/NLRP3 Pathway. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, **26**, 335-345. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2022.26.5.335>
- [12] Wang, N., Zhang, X., Ma, Z., Niu, J., Ma, S., Wenjie, W., *et al.* (2020) Combination of Tanshinone IIA and Astragaloside IV Attenuate Atherosclerotic Plaque Vulnerability in ApoE^{-/-} Mice by Activating PI3K/AKT Signaling and Suppressing TRL4/NF- κ B Signaling. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **123**, Article ID: 109729. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109729>
- [13] Shang, Q., Wang, H., Li, S. and Xu, H. (2013) The Effect of Sodium Tanshinone IIA Sulfate and Simvastatin on Elevated Serum Levels of Inflammatory Markers in Patients with Coronary Heart Disease: A Study Protocol for a Randomized

Controlled Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**, Article ID: 756519. <https://doi.org/10.1155/2013/756519>

- [14] Chen, Z., Gao, X., Jiao, Y., Qiu, Y., Wang, A., Yu, M., *et al.* (2019) Tanshinone IIA Exerts Anti-Inflammatory and Immune-Regulating Effects on Vulnerable Atherosclerotic Plaque Partially via the TLR4/MyD88/NF- κ B Signal Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, Article 850. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00850>
- [15] Yang, J., Pan, Y., Ge, J., Chen, B., Mao, W., Qiu, Y., *et al.* (2016) Tanshinone IIA Attenuates TNF- α -Induced Expression of VCAM-1 and ICAM-1 in Endothelial Progenitor Cells by Blocking Activation of NF- κ B. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **40**, 195-206. <https://doi.org/10.1159/000452537>