

# 苍术麸炒前后活性部位药效比较研究<sup>Δ</sup>

庞雪\*,刘玉强,刘小丹,管美玉,才谦<sup>#</sup>(辽宁中医药大学药学院,辽宁大连 116600)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1308-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.04

**摘要** 目的:比较苍术麸炒前后活性部位药效差异。方法:将170只大鼠随机均分成17组,分别为空白对照组,湿阻脾胃模型组,生、麸炒苍术挥发油高、低剂量[分别为0.747、0.083 mg(生药)/ml,下同]组及其溶剂对照2%聚山梨酯80组,生、麸炒苍术二氯甲烷萃取物高、低剂量组及其溶剂对照1%聚山梨酯80组,生、麸炒苍术正丁醇萃取物高、低剂量组及其溶剂对照湿阻脾胃模型蒸馏水对照组。除空白对照组外,其余16组大鼠ig番泻叶水煎液14 d建立大鼠湿阻脾胃模型,之后各组大鼠ig相应药物或溶剂,每日1次,连续7 d。测定各组大鼠给药前后体质量及给药后血清中淀粉酶、D-木糖、胃泌素、血管活性肠肽和一氧化氮(NO)的水平。结果:与湿阻脾胃模型组比较,生、麸炒苍术各活性部位组大鼠体质量增加,血清中胃泌素、淀粉酶、D-木糖水平明显升高( $P<0.05$ ),血管活性肠肽、NO水平明显降低( $P<0.05$ );与生苍术活性部位组比较,除体质量外,麸炒苍术各活性部位组上述各指标变化更大,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:生苍术与麸炒苍术活性部位存在药效学差异,后者作用更强。

**关键词** 苍术;麸炒;大鼠;湿阻脾胃模型;活性部位;淀粉酶;D-木糖;胃泌素;血管活性肠肽;一氧化氮;药效学

## Study on the Pharmacodynamic Comparison of Active Part in Crude *Atractylodes lancea* and *Atractylodes lancea* Fried with Bran

PANG Xue, LIU Yuqiang, LIU Xiaodan, GUAN Meiyu, CAI Qian (College of Pharmacy, Liaoning University of TCM, Liaoning Dalian 116600, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare the pharmacodynamics of active parts in crude *Atractylodes lancea* and *A. lancea* fired with bran. METHODS: 170 rats were randomly divided into 17 groups, including blank control group, spleen and stomach damp obstruction model group, volatile oil of crude *A. lancea* and *A. lancea* fired with bran high-dose and low-dose (0.747, 0.083 mg/ml by the concentration of crude medicinal materials, similarly hereinafter) groups, solvent control 2% polysorbate 80 group, dichloromethane extract of crude *A. lancea* and *A. lancea* fired with bran high-dose and low-dose groups, solvent control 1% polysorbate 80 group, *n*-butyl alcohol extract of crude *A. lancea* and *A. lancea* fired with bran high-dose and low-dose groups, solvent control stomach damp obstruction model distilled water control group. Except blank control group, other 16 groups were given Sennae folium decoction ig for 14 d to induce spleen and stomach damp obstruction model, and then received relevant medicine or solvent ig once a day for consecutive 7 d. Body weight of rats were determined before and after medication, and the serum levels of amylase, D-xylose, gastrin, vasoactive intestinal peptide and NO were determined after medication. RESULTS: Compared with spleen and stomach damp obstruction model group, the body weight and serum levels of gastrin, amylase and D-xylose increased significantly in rats of active part in *A. lancea* fired with bran groups ( $P<0.05$ ), while vasoactive intestinal peptide and NO decreased significantly ( $P<0.05$ ). Compared active part in crude *A. lancea* group, except the body weight, above indicators of active part in *A. lancea* fired with bran groups had greater change, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: There are pharmacodynamic differences in the active parts between crude *A. lancea* and *A. lancea* fired with bran, the latter one is stronger.

**KEYWORDS** *Atractylodes lancea*; Fired with bran; Rats; Spleen and stomach damp obstruction model; Active part; Amylase; D-xylose; Gastrin; Vasoactive intestinal peptide; NO; Pharmacodynamics

苍术为菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *Atractylodes chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎,味辛、苦,性温,归脾、胃、肝经,具有燥湿健脾、祛风散寒、明目等功效<sup>[1]</sup>。苍术的主要成分为挥发油<sup>[2]</sup>、糖苷类以及多糖类等。本课题组前期药效学研究将麸炒苍术通过水蒸气蒸馏法提尽挥发油,再将剩余水液依次经二氯甲烷、正丁醇等体积萃取3次,最后将水液通过醇沉法得到多糖,并考察了上述不同提取部位对湿阻脾胃大鼠的影响,结果表明麸炒苍术的健脾活性

部位为挥发油、二氯甲烷萃取物以及正丁醇萃取物<sup>[3-4]</sup>。但目前生、麸炒苍术不同活性部位药效差异尚不明确。因此,为了更加明确生苍术和麸炒苍术各活性部位药效学的差异,笔者采用番泻叶水煎液灌胃建立大鼠湿阻脾胃模型,考察各活性部位对湿阻脾胃大鼠血清淀粉酶(AMS)、D-木糖、一氧化氮(NO)、血清胃泌素(GAS)和血管活性肠肽(VIP)水平的影响,进行生、麸炒苍术活性部位药效的比较研究,为后续生、麸炒苍术健脾活性部位化学成分的比较、进而深入解析苍术的麸炒机制奠定基础。

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81202919);国家中医药管理局中医药行业科研专项项目(No.20110700712)

\* 硕士研究生。研究方向:中药化学、中药炮制学。E-mail: xue1344993515@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:教授。研究方向:中药化学、中药炮制学。电话: 0411-85890125。E-mail: caiqianmail@sina.com

### 本栏目协办

北京安妮福克斯信息咨询有限公司

地址:北京市东城区建国门内大街7号光华长安大厦1座301  
电话:4000008137 邮编:100005

## 1 材料

### 1.1 仪器

UV1800型紫外-可见分光光度计(北京瑞利公司);高速低温离心机(德国Biofuge公司);酶标仪(美国Biorad公司);RE-52C型旋转蒸发器(巩义市予华仪器有限责任公司)。

### 1.2 药材、对照品与试剂

苍术(购自北京同仁堂大药房大连分店,经辽宁中医药大学鉴定教研室李峰教授鉴定为*Atractylodes lancea*(Thunb.) DC., 麸炒方法参考2010年版《中国药典》(一部)附录II D 麸炒法<sup>[1]</sup>);番泻叶(安徽省本草国药饮片有限公司,产地:云南,批号:140802);GAS、VIP、NO酶联免疫分析试剂盒(批号:201412、201412、201412)均购自上海科兴商贸有限公司;D-木糖试剂盒(批号:20141208)、AMS试剂盒(批号:20141208)均购自南京建成生物工程研究所。

### 1.3 动物

SPF级SD大鼠,170只,♀♂各半,体质量(200±20)g,购自辽宁长生生物技术有限公司。实验动物生产许可证号:SCXK(辽)2010-0001;实验动物使用许可证编号:SYXK(辽)2013-0009。

## 2 方法与结果

### 2.1 各给药组药液的制备

取生、麸炒苍术粉末适量(过50目筛),加8倍量水浸泡1h,水蒸气蒸馏法提尽挥发油。提油后的水提液滤过,滤液减压浓缩至原体积的1/4,作为水提浓缩液备用;取上述水提后浓缩液适量,依次以二氯甲烷、正丁醇等体积萃取3次,萃取液减压浓缩成稠膏,分别作为二氯甲烷及正丁醇萃取物备用。生苍术挥发油、二氯甲烷萃取物、正丁醇萃取物收率依次为5.19%、1.17%、1.13%;麸炒苍术挥发油、二氯甲烷萃取物、正丁醇萃取物收率依次为4.59%、1.26%、2.11%。

临用前,分别将上述各萃取物制备成含生药质量浓度为0.747、0.083g/ml的高、低剂量水溶液;挥发油、二氯甲烷萃取物由于极性过小,需要加入少量的聚山梨酯80助溶,4℃冰箱中冷藏备用。

### 2.2 分组、造模与给药

2.2.1 分组 取170只大鼠编号,以Excel软件产生的随机数字将大鼠随机分为17组,每组10只,分别为空白对照组,湿阻脾胃模型组,挥发油高、低剂量组(分为生、麸炒苍术组,均加入2%聚山梨酯80水溶液),2%聚山梨酯80水溶液对照组,二氯甲烷萃取物高、低剂量组(分为生、麸炒苍术组,均加入1%聚山梨酯80水溶液),1%聚山梨酯80水溶液对照组,正丁醇萃取物高、低剂量组(分为生、麸炒苍术组),湿阻脾胃模型蒸馏水对照组。

2.2.2 造模<sup>[5]</sup> 金元时期著名医家李东垣在《脾胃论》中提出:“苦寒之药内伤脾胃”,且据文献记载苦寒药是以番泻叶作为脾虚模型的首选药<sup>[6]</sup>。因此,本课题选取番泻叶水煎液进行大鼠湿阻脾胃模型造模。造模方法:除空白对照组外,其余各组大鼠均按10ml/kg ig含生药质量浓度0.4g/ml的番泻叶水煎液,每日2次,连续7d;7d后将给药量提高至原质量浓度的1.5倍,即每只0.6g(生药)/ml,10ml/kg,每日2次,连续给药7d;共造模14d。空白对照组大鼠同法ig蒸馏水。空白对照组大鼠选用正常垫料,其余造模组大鼠选用自制潮湿垫料。

2.2.3 给药 造模结束后,各给药组大鼠分别ig相应药物10ml/kg,每日1次,连续7d;各阴性对照组(2%聚山梨酯80水溶液组、1%聚山梨酯80水溶液组、湿阻脾胃模型蒸馏水对照组)均ig等量对应溶液。

### 2.3 观察指标

2.3.1 一般情况观察 观察大鼠造模前后及给药治疗后的一

般情况,包括体质量、进食量、活动情况、精神状态、大便形态及是否存在脱肛现象等。

2.3.2 GAS、VIP含量测定 模型组造模成功后,12h禁食不禁水,自大鼠眼眶后静脉丛取血,每只1ml,分别置于2个1.5ml的EP管内,每管0.5ml。室温自然凝固0.5~1h,5000r/min离心10min(离心直径85mm),收集上层血清。按照试剂盒说明书方法测定血清中GAS、VIP的含量。

2.3.3 D-木糖的含量与AMS活性测定 同“2.3.2”项下方法处理收集血清,待测AMS、D-木糖(口服前)。然后大鼠ig3% D-木糖试剂15ml/kg,1h后,自大鼠眼眶后静脉丛取血,每只0.5ml,同“2.3.2”项下凝固、离心收集血清,待测D-木糖(口服后)。将待测血清置于-20℃冰箱中保存,按照试剂盒说明书方法测定上述血清中AMS活性与D-木糖的含量。

2.3.4 NO含量测定 模型组造模成功后,12h禁食不禁水,自大鼠眼眶后静脉丛取血,每只0.5ml,装于1个已含肝素且100℃烘干的EP管中,再向EP管中加入红细胞裂解液,同“2.3.2”项下离心取血清,将待测血清置于-20℃冰箱中保存,按NO试剂盒说明书测定血清中NO含量。

其余各组大鼠在末次给药结束2h后,同上述“2.3.2”~“2.3.4”项下操作测定各指标。

### 2.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理分析。各组实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 2.5 结果

2.5.1 造模前后行为比较 空白对照组大鼠精神饱满,皮毛色白、浓密、有光泽,行动灵活,摄食及大便形状均无异常。造模组大鼠均出现眯眼,精神倦怠,纳呆,嗜卧,扎堆,头重脚轻,四肢不收,饮食不节,饥饱失常,体质量明显下降,皮毛无光泽、枯黄、易脱毛,稀便、便溏、肛门污秽并多数伴随脱肛等<sup>[7]</sup>。鉴于上述观察,参考“中医虚证参考标准”及相关文献建立脾虚模型的标准<sup>[8]</sup>,此造模结果在行为学指征上基本符合脾虚评判标准,认为造模成功。

2.5.2 大鼠给药前后体质量变化影响 各组大鼠给药前后体质量变化具体见表1。

由表1可见,各组大鼠造模后与空白对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且各造模组在造模后即给药前组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明大鼠造模成功并且各组大鼠条件均衡。

经统计学检验,3个阴性对照组与湿阻脾胃模型组比较给药前、后大鼠体质量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明聚山梨酯80对大鼠体质量未见活性影响。

大鼠造模后给予蒸馏水灌胃,灌胃前后体质量差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明不经药物治疗的大鼠体质量未见自然恢复,也进一步表明其它组大鼠体质量增加是因为药物产生的药效而非来源于大鼠的自然恢复。

经统计学检验,各给药组造模后大鼠的体质量明显增加( $P < 0.05$ ),证实大鼠湿阻脾胃症状已经得以缓解。

经统计学检验,生、麸炒苍术在相同活性部位、相同剂量时对大鼠体质量的影响差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.5.3 大鼠给药前后GAS、VIP、AMS、D-木糖、NO各指标测定结果 与空白对照组比较,湿阻脾胃模型组大鼠血清中GAS、VIP、AMS、D-木糖、NO水平差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),证实湿阻脾胃证大鼠造模成功。

与湿阻脾胃模型组比较,3个阴性对照组各指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),进一步说明溶剂对大鼠无活性影响。

与湿阻脾胃模型组比较,各给药组大鼠血清中AMS、D-木

表1 各组大鼠给药前后体质量变化( $\bar{x} \pm s, n=10, g$ )

Tab 1 Change of body weight of rats in each group before and after administration ( $\bar{x} \pm s, n=10, g$ )

组别	给药前	给药后
空白对照组	202.9 ± 8.9	223.8 ± 9.7
湿阻脾胃模型对照组	172.9 ± 3.4*	173.8 ± 2.5*
生苍术挥发油高剂量组	171.2 ± 4.6*	202.5 ± 6.8***
生苍术挥发油低剂量组	171.7 ± 4.1*	205.1 ± 2.6***
麸炒苍术挥发油高剂量组	171.5 ± 4.9*	204.3 ± 9.5***
麸炒苍术挥发油低剂量组	171.1 ± 5.0*	208.0 ± 4.7***
生苍术二氯甲烷萃取物高剂量组	172.3 ± 3.0*	203.6 ± 8.9***
生苍术二氯甲烷萃取物低剂量组	171.1 ± 5.0*	208.0 ± 4.8***
麸炒苍术二氯甲烷萃取物高剂量组	171.3 ± 5.1*	208.0 ± 4.7***
麸炒苍术二氯甲烷萃取物低剂量组	170.1 ± 4.4*	205.1 ± 2.6***
生苍术正丁醇萃取物高剂量组	171.8 ± 4.7*	199.2 ± 5.9***
生苍术正丁醇萃取物低剂量组	172.1 ± 2.8*	204.7 ± 3.2***
麸炒苍术正丁醇萃取物高剂量组	172.6 ± 2.6*	198.7 ± 5.1***
麸炒苍术正丁醇萃取物低剂量组	172.4 ± 2.3*	198.4 ± 5.5***
2%聚山梨酯80水溶液组	171.1 ± 4.7*	171.0 ± 3.7
1%聚山梨酯80水溶液组	170.7 ± 3.8*	171.7 ± 4.1
湿阻脾胃蒸馏水对照组	172.8 ± 3.4*	174.4 ± 2.8

注:与空白对照组比较,\* $P<0.05$ ;与湿阻脾胃模型对照组比较,\*\* $P<0.05$ ;与各自溶剂对照组比较, $\#P<0.05$

Note: vs. blank control group, \* $P<0.05$ ; vs. spleen and stomach damp obstruction model group, \*\* $P<0.05$ ; vs. respective solvent control group,  $\#P<0.05$

表2 各组大鼠给药后AMS、D-木糖、GAS、NO、VIP的测定结果比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 2 Comparison of AMS, D-xylose, GAS, NO and VIP of rats among those groups after medication ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	AMS, U/dl	D-木糖, mmol/L	GAS, ng/L	NO, $\mu$ mol/L	VIP, ng/L
空白对照组	4 229.72 ± 123.29	1.21 ± 0.05	71.50 ± 2.91	28.95 ± 3.04	84.41 ± 6.90
湿阻脾胃模型对照组	1 343.15 ± 170.34*	0.35 ± 0.05*	36.72 ± 2.96*	54.50 ± 4.02*	193.91 ± 9.00*
生苍术挥发油高剂量组	2 199.29 ± 82.19***	0.96 ± 0.09***	57.94 ± 5.77***	37.50 ± 3.69***	122.06 ± 4.33***
生苍术挥发油低剂量组	3 176.80 ± 86.28***	1.36 ± 0.13***	63.85 ± 3.33***	33.24 ± 1.75***	109.67 ± 2.77***
麸炒苍术挥发油高剂量组	2 401.78 ± 150.00*** $\Delta$	1.34 ± 0.06*** $\Delta$	61.17 ± 4.31***	31.68 ± 2.06***	108.30 ± 3.90*** $\Delta$
麸炒苍术挥发油低剂量组	3 605.64 ± 231.20*** $\Delta$	1.82 ± 0.09*** $\Delta$	77.32 ± 2.90*** $\Delta$	21.01 ± 1.33*** $\Delta$	89.40 ± 5.28*** $\Delta$
生苍术二氯甲烷萃取物高剂量组	3 189.67 ± 112.15***	1.30 ± 0.06***	71.28 ± 6.26***	34.23 ± 2.43***	112.43 ± 4.84***
生苍术二氯甲烷萃取物低剂量组	2 386.37 ± 127.38***	1.03 ± 0.15***	54.90 ± 6.57***	37.64 ± 4.06***	122.22 ± 3.53***
麸炒苍术二氯甲烷萃取物高剂量组	4 466.97 ± 344.50*** $\Delta$	1.72 ± 0.14*** $\Delta$	86.03 ± 2.84*** $\Delta$	18.78 ± 1.03*** $\Delta$	90.56 ± 4.12*** $\Delta$
麸炒苍术二氯甲烷萃取物低剂量组	3 243.51 ± 60.10*** $\Delta$	1.36 ± 0.08*** $\Delta$	69.66 ± 5.53*** $\Delta$	26.90 ± 3.08*** $\Delta$	105.66 ± 3.91*** $\Delta$
生苍术正丁醇高剂量组	2 099.13 ± 91.90***	0.88 ± 0.05***	53.05 ± 2.36***	42.65 ± 2.37***	140.36 ± 12.19***
生苍术正丁醇低剂量组	1 910.90 ± 90.03***	0.78 ± 0.06***	43.39 ± 2.77***	46.99 ± 2.73***	169.86 ± 6.34***
麸炒苍术正丁醇高剂量组	2 452.63 ± 119.15*** $\Delta$	1.25 ± 0.06*** $\Delta$	60.64 ± 6.03*** $\Delta$	35.31 ± 3.16*** $\Delta$	108.62 ± 5.06*** $\Delta$
麸炒苍术正丁醇低剂量组	2 153.38 ± 149.93***	1.07 ± 0.06*** $\Delta$	52.51 ± 3.34***	41.10 ± 4.14***	123.87 ± 3.85*** $\Delta$
2%聚山梨酯80水溶液组	1 272.70 ± 120.65	0.35 ± 0.04	34.93 ± 3.14	53.37 ± 5.64	195.74 ± 7.89
1%聚山梨酯80水溶液组	1 197.95 ± 77.32	0.33 ± 0.04	34.91 ± 4.12	53.07 ± 4.08	196.61 ± 6.34
湿阻脾胃蒸馏水对照组	1 179.09 ± 89.11	0.34 ± 0.04	34.30 ± 2.93	51.38 ± 2.92	196.74 ± 7.29

注:与空白对照组比较,\* $P<0.05$ ;与湿阻脾胃模型组比较,\*\* $P<0.05$ ;与生苍术各活性部位相同剂量组比较, $\Delta P<0.05$ ;与各自溶剂对照组比较, $\#P<0.05$

Note: vs. blank control group, \* $P<0.05$ ; vs. spleen and stomach damp obstruction model group, \*\* $P<0.05$ ; vs. the active part of crude *A. lancea* group at the same dose,  $\Delta P<0.05$ ; vs. respective solvent control group,  $\#P<0.05$

要是促进胃肠道的分泌功能<sup>[10]</sup>,血清中GAS含量降低可以反映脾虚患者消化道功能处于低下或紊乱。本实验研究结果显示,与湿阻脾胃模型组比较,生、麸炒苍术的各活性部位组大鼠血清中GAS的含量明显升高;与生苍术相比,麸炒苍术各活性部位的作用明显优于生苍术相应部位。

3.1.3 VIP、NO VIP和NO是肠神经系统的主要抑制性递质,其生理功能主要是抑制胃酸、胃蛋白酶的分泌,进而抑制胃肠活动,最终使食物消化不良<sup>[11]</sup>。本实验结果显示,与湿阻脾胃模型组比较,生苍术和麸炒苍术的各活性部位组大鼠血清中VIP与NO的含量明显降低;与生苍术比较,麸炒苍术各

糖及GAS水平显著升高( $P<0.05$ ),且VIP与NO水平显著降低( $P<0.05$ ),由于溶剂无活性作用,故进一步证实各给药组药物使大鼠湿阻脾胃症状得以改善。

在相同给药剂量时,与生苍术各组比较,麸炒苍术的各活性部位组AMS、D-木糖及GAS水平显著升高、VIP与NO水平显著降低,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),表明麸炒苍术活性部位的健脾活性明显优于生苍术相同的活性部位,并表明苍术经麸炒后健脾作用增强。各组相关指标的测定结果具体见表2。

### 3 讨论

#### 3.1 指标的选取

3.1.1 AMS、D-木糖 目前,AMS活性和D-木糖的吸收能力是比较公认的能够反映脾虚患者消化、吸收的功能性指标<sup>[3]</sup>。AMS是人体消化过程中重要消化酶之一,其分泌不足必将会影响食物的消化、吸收;D-木糖是一种戊糖,在正常情况下,在血液中几乎不存在。因此,在规定时间内口服一定剂量的木糖后,间隔一定时间后测定血或尿中木糖含量,可以评价肠黏膜的吸收功能强弱<sup>[9]</sup>。本实验结果表明,与湿阻脾胃模型组比较,生、麸炒苍术的各活性部位均可以明显改善大鼠AMS的活性,提升对D-木糖的吸收能力,增加湿阻脾胃证大鼠的体质量;但生苍术与麸炒苍术的各活性部位同剂量相比,麸炒苍术各活性部位在改善AMS活性、对D-木糖吸收能力方面明显优于生苍术相应部位。

3.1.2 GAS GAS是一种重要的胃肠道激素,其生理功能主

活性部位对VIP、NO的降低作用明显强于生苍术相应部位。

3.2 组别的设置

本课题组在前期实验中已证明了文中提及的苍术的挥发油、二氯甲烷萃取物和正丁醇萃取物具有健脾的作用<sup>[3-4]</sup>,而本实验的主要目的是比较生苍术和麸炒苍术在这3个部位药效学的差异,故在本实验过程中未再单设阳性药组。

本实验中除设立湿阻脾胃模型组外,还单独设立了湿阻脾胃模型蒸馏水对照组。前者大鼠是自由饮水的,其与空白对照组比较可以判断大鼠造模是否成功;而后者是属于阴性对照组,在其余各组大鼠灌胃给药时,该组大鼠灌胃给予蒸馏

# 葛根素及葛根提取物在大鼠体内的药动学研究<sup>△</sup>

赵洁<sup>1\*</sup>, 苏畅<sup>2</sup>, 温德广<sup>1</sup>, 李嘉富<sup>1</sup>, 胡燕娴<sup>1</sup>, 吴芃<sup>3#</sup>(1.南方医科大学药学院, 广州 510515; 2.深圳市药品检验所, 广东深圳 518057; 3.南方医科大学南方医院泌尿外科, 广州 510515)

中图分类号 R945 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1311-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.05

**摘要** 目的: 考察葛根素及葛根提取物在大鼠体内的药动学特征, 并比较两者药动学行为的差异。方法: 24只SD大鼠随机分为葛根素(300、100 mg/kg)和葛根素提取物高、低剂量(相当于葛根素300、100 mg/kg)组, 各组大鼠分别于ig给药前及给药后0.083、0.17、0.33、0.5、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8、10 h经眼球后静脉丛采血0.2 ml测定血药浓度, 采用DAS 3.0软件计算药动学参数。结果: 与葛根素高剂量组比较, 葛根素低剂量组大鼠AUC<sub>0-7</sub>、C<sub>max</sub>显著增加, 而CL则显著降低; 且葛根素低剂量组以及葛根提取物高、低剂量组MRT<sub>0-7</sub>也显著降低(P<0.01)。葛根提取物低剂量组与葛根提取物高剂量组大鼠药动学参数差异无统计学意义(P>0.05)。结论: 葛根素和葛根提取物在大鼠体内的药动学行为存在差异, 葛根提取物中的某些成分可能会加快体内葛根素的清除, 从而缩短其在体内的平均滞留时间。

**关键词** 葛根素; 葛根提取物; 药动学; 大鼠

## Pharmacokinetics Study of Puerarin and Puerarin Lobate Extract in Rats

ZHAO Jie<sup>1</sup>, SU Chang<sup>2</sup>, WEN Deguang<sup>1</sup>, LI Jiafu<sup>1</sup>, HU Yanxian<sup>1</sup>, WU Peng<sup>3</sup>(1.School of Pharmaceutical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2.Shenzhen Institute for Drug Control, Guangdong Shenzhen 518057, China; 3.Dept. of Urinary Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the pharmacokinetic characteristics of puerarin and puerarin lobate extract in rats and compare the difference of pharmacokinetic behavior of them. METHODS: 24 SD rats were randomly divided into high-dose and low-dose groups of puerarin (300, 100 mg/kg) and puerarin lobate extract (equal to 300, 100 mg/kg of puerarin). 0.2 ml blood sample were collected from posterior venous plexus of bulbus oculi before intragastric administration and 0.083, 0.17, 0.33, 0.5, 0.67, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 10 h after administration, respectively. The pharmacokinetic parameters were calculated by using DAS 3.0 software. RESULTS: Compared with puerarin high-dose group, AUC<sub>0-7</sub> and C<sub>max</sub> of puerarin low-dose group increased significantly, while CL decreased significantly; MRT<sub>0-7</sub> of puerarin low-dose group and puerarin lobate extract high-dose and low-dose groups decreased significantly (P<0.01). There was no statistical significance in pharmacokinetic parameters between puerarin lobate extract low-dose group and puerarin lobate extract high-dose group (P>0.05). CONCLUSIONS: There is difference in the pharmacokinetic behavior between puerarin and puerarin lobate extract in rats. Some components of puerarin lobate extracts maybe speed up the elimination of puerarin in rats, so as to shorten the average retention time of it.

**KEYWORDS** Puerarin; Puerarin lobate extract; Pharmacokinetics; Rat

水。在本实验中, 后者既作为阴性对照组, 也作为正丁醇萃取物的溶剂对照组, 并且通过该组结果可以判断是否消除了大鼠自然恢复带来的实验误差, 使实验结果更加可靠、准确。

综上所述, 麸炒苍术活性部位药效优于生苍术。在以后的实验中, 本课题组将对生苍术和麸炒苍术各部位进行化学成分的比较研究, 明确其药效差异的物质基础, 进而为深入阐明苍术麸炒后作用增强的机制提供依据。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 150-151.
- [2] 姚佳, 刘玉强, 才谦. GC法测定不同来源苍术饮片中茅术醇和β-桉叶醇的含量[J]. 中国药房, 2014, 25(3): 246.

△基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.31401499); 广东省教育厅科研项目(No.2012LYM\_0041); 广东省自然科学基金博士启动项目(No.S2012040006229); 广东省医学科研基金项目(No.B2012214)

\*副教授。研究方向: 药物吸收与代谢。电话: 020-61648597。E-mail: zhaojie\_0412@163.com

#通信作者: 副教授。研究方向: 泌尿系肿瘤、尿动力学。电话: 020-61648597。E-mail: doctorwupeng@gmail.com

- [3] 王丹凤, 刘玉强, 才谦. 苍术麸炒前后健脾作用研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 155.
- [4] 庞雪, 刘玉强, 刘小丹, 等. 麸炒苍术不同部位对大鼠脾虚的影响[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 763.
- [5] 刘汶, 张敦义. 番泻叶致脾虚证动物模型的造型方法[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1998, 6(4): 231.
- [6] 曲长江, 林庶如, 夏淑杰. 苦寒泻下两种脾虚模型的免疫学比较研究[J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26(3): 133.
- [7] 徐启华, 胡明华, 马方励, 等. 虚证动物模型的研究现状[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 307.
- [8] 张继伟. 脾虚证客观化研究进展[J]. 环球中医药, 2013, 6(9): 714.
- [9] 朱曙东, 李彬裴, 乔樵. 云母粉对脾虚泄泻大鼠淀粉酶、木糖的影响[J]. 浙江中医学院学报, 2002, 26(6): 46.
- [10] 方圻. 现代内科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1995: 1 848.
- [11] 吴美玉, 胡团敏. 血管活性肠肽与消化系统疾病的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(16): 1 453.

(收稿日期: 2015-06-25 修回日期: 2015-09-21)

(编辑: 刘萍)