

大理白族自治州不同居群坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质含量的研究^Δ

赵志莲^{1,2*}, 张琳¹, 李海峰^{1,2#} (1.大理大学药学与化学学院, 云南大理 671000; 2.大理农林职业技术学院, 云南大理 671003)

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)05-0647-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.05.18

摘要 目的:探讨大理白族自治州(简称大理州)不同居群坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质(龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷)的含量,为坚龙胆优良品种筛选及其开发应用提供参考。方法:采用高效液相色谱法(HPLC)测定大理州不同居群坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质含量,建立其HPLC指纹图谱,并运用单因素方差分析、总含量聚类分析和主成分分析法对不同居群坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质的含量进行研究。结果:大理州不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷的含量及其总含量差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);确定了HPLC指纹图谱中12个共有峰,除感通居群外,其余共有峰HPLC指纹图谱相似度均在0.972以上,并指认了其中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷3个与活性相关的特征峰;不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷总含量聚类分析和HPLC指纹图谱主成分分析结果相同。结论:大理州不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷含量差异较大;除感通居群外,不同居群坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质相似度较高。

关键词 大理白族自治州;居群;裂环烯醚萜类物质;坚龙胆叶;高效液相色谱法;含量测定;指纹图谱;聚类分析;主成分分析

药典》(四部)相关要求,且药液中As、Sb、Pb、Cd、Li、Mg、Ti、Zn、Cu、Cr、Ba、Fe、Co、Mn元素均未检出,Al、B、Ca、K、Si含量均远远低于其AET值,符合要求,由此证明枸橼酸咖啡因注射液对玻璃没有影响。

综上,本试验所采用试验条件均参照枸橼酸咖啡因注射液生产、储存过程中的最严苛条件,结果药品未对玻璃发生作用。

参考文献

[1] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心. 药品包装材料与药物相容性试验指导原则[S]. 2012-09-07.

[2] 何光照, 曾凡, 张凤玲, 等. 5-羟色胺3受体拮抗药与地塞米松磷酸钠配伍相容性的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(20):2875-2877.

[3] 国家食品药品监督管理总局. 化学药品注射剂与药用玻璃包装容器相容性研究技术指导原则[S]. 2015-07-28.

[4] ICH. *Quality guidelines*[EB/OL].[2017-07-21].<http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>.

[5] European medicines agency. *Guideline on the specification limits for residues of metal catalysts or metal reagents*

[EB/OL]. (2008-02-21) [2017-07-21].http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003586.pdf.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 77-78, 114-115.

[7] LLOBET JM, COLOMINA MT, SIRVENT JJ, et al. Reproductive toxicology of aluminum in male mice[J]. *Fundam Appl Toxicol*, 1995, 25(1): 45-51.

[8] MARTIN KR. The chemistry of silica and its potential health benefits[J]. *J Nutr Health Aging*, 2007, 11(2): 94-97.

[9] ALLEN LH. Calcium bioavailability and absorption: a review[J]. *Am Soc Nutrition*, 1982, 35(4): 783-808.

[10] NAGHII MR, MOFID M, ASGARI AR, et al. Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2011, 25(1): 54-58.

[11] WARHEIT DB, HOKE RA, FINLAY C, et al. Development of a base set of toxicity tests using ultrafine TiO₂ particles as a component of nanoparticle risk management[J]. *Toxicol Lett*, 2007, 171(3): 99-110.

[12] FABIAN E, LANDSIEDEL R, MA-HOCK L, et al. Tissue distribution and toxicity of intravenously administered titanium dioxide nanoparticles in rats[J]. *Arch Toxicol*, 2008, 82(3): 151-157.

Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81102806)
* 副教授, 硕士。研究方向: 药用植物生物技术及品质评价。E-mail: 2630881673@qq.com
通信作者: 教授, 硕士。研究方向: 药用植物次生代谢、品质评价及质量控制标准。电话: 0872-2257415。E-mail: lihfzh888@sina.com

(收稿日期: 2017-08-01 修回日期: 2017-12-23)
(编辑: 刘明伟)

Study on the Contents of Secoiridoid Substances in the Leaves of *Gentiana rigescens* from Different Populations in Dali Bai Autonomous Prefecture

ZHAO Zhilian^{1,2}, ZHANG Lin¹, LI Haifeng^{1,2} (1.College of Pharmacy and Chemistry, Dali University, Yunnan Dali 671000, China; 2.Dali Vocational and Technical College of Agriculture and Forestry, Yunnan Dali 671003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the contents of secoiridoid substances (gentiopicroside, swertiamarin, sweroside) in the leaves of *Gentiana rigescens* from different populations in Dali Bai Autonomous Prefecture (Shorted for Dali prefecture), and to provide reference for the selection of fine varieties, the development and utilization of *G. rigescens*. METHODS: The contents of secoiridoid substances in the leaves of *G. rigescens* from different populations in Dali prefecture were determined by HPLC, and the HPLC fingerprint was established. The contents of secoiridoid substances in the leaves of *G. rigescens* from different populations was studied by using single factor variance analysis, clustering analysis and principal component analysis. RESULTS: There were statistical significance in the contents of gentiamarin, swertiamarin and sweroside and the total contents in the leaves of *G. rigescens* from different populations in Dali prefecture ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Twelve common peaks were found in HPLC fingerprint, and HPLC fingerprint similarities of common peaks except Gantong population were all over 0.972. Three peaks of them were identified as the characteristic peaks of gentiamarin, swertiamarin and sweroside which were correlated to the activities. The total contents of gentiamarin, swertiamarin and sweroside from different populations obtained by clustering analysis were consistent with that by HPLC fingerprint principal component analysis. CONCLUSIONS: There are great differences in the content of gentiamarin, swertiamarin and sweroside in the leaves of *G. rigescens* from different populations in Dali prefecture. The similarity of secoiridoid substances in the leaves of *G. rigescens* from different populations except Gantong population is higher.

KEYWORDS Dali Bai Autonomous Prefecture; Population; Secoiridoid; Leaves of *Gentiana rigescens*; HPLC; Content determination; Fingerprint; Cluster analysis; Principal component analysis

坚龙胆(*Gentiana rigescens* Franch.)为龙胆科(Gentianaceae)龙胆属草本植物,俗称滇龙胆、兰花根、龙胆草、青鱼胆等^[1],是云南道地药材。坚龙胆是龙胆药材基源植物之一,被历版《中国药典》所收载,以根及根茎入药,具有清热泻火、抗病毒、杀菌、抗肿瘤等作用^[2-6],是龙胆注射液、龙胆泻肝片、龙胆泻肝汤等中成药的原料。龙胆苦苷、獐牙菜苷、獐牙菜苦苷是坚龙胆中的活性成分,并且龙胆苦苷含量是2015年版《中国药典》(一部)中药材质量控制的指标成分^[7]。

龙胆苦苷主要在坚龙胆叶绿体中经牻牛儿基二磷酸酯通过羟基化氧化成柠檬醛,再经过环化、水合、还原形成臭蚁二醛,臭蚁二醛再经过烯醇化、羟醛缩合和苷化成环烯醚萜苷,环烯醚萜苷通过环断裂、氧化内酯化最终形成龙胆苦苷,并在龙胆苦苷基础上形成了獐牙菜苦苷和獐牙菜苷^[8-9]。龙胆苦苷、獐牙菜苷、獐牙菜苦苷在坚龙胆叶绿体中合成并进行储藏和分配,从叶经茎向下运输,最后主要在根及根茎中积累和储存。因此,坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质(龙胆苦苷、獐牙菜苷、獐牙菜苦苷)的合成能力是影响药材品质的主要原因。本研究拟采用高效液相色谱法(HPLC)对坚龙胆主要原料来源地大理白族自治州(简称“大理州”)的不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷含量进行测定,并建立其HPLC指纹图谱,探讨大理州不同居群坚龙胆叶中3种裂环烯醚萜类物质成分含量差异,为坚龙胆优良品种筛选及其应用开发提供依据。

1 材料

1.1 仪器

Agilent1200型HPLC仪,包括G1315A/B型DAD检测器、G1313A ALS型自动进样器、Agilent ChemStation色谱工作站(美国Agilent公司);AE240型电子分析天平(瑞士Mettler-Toledo公司);SK5200H型超声波清洗仪(上海科导超声仪器有限公司)。

1.2 对照品与试剂

龙胆苦苷对照品(批号:110770)、獐牙菜苦苷对照品(批号:2000203)均购自中国食品药品检定研究院(纯度:均>98%);獐牙菜苷对照品(贵州迪大生物有限公司,批号:14215-86-23,纯度:>98%);甲醇为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

1.3 药材

2012年11月坚龙胆开花期,在药材的主要来源地云南大理州随机选取10个居群坚龙胆,居群间距离不小于30 km,同一居群不同植株距离大于3 m,每个居群随机采集无病虫害的植株30株,经大理大学李海峰教授鉴定均为龙胆科龙胆属坚龙胆。样品自然干燥后,在50℃烘箱中干燥至恒质量作为供试样品。样品信息见表1。

2 方法与结果

2.1 坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷含量测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Thermore C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-0.1%磷酸水(27:73, V/V);检测波长:龙胆苦苷为274 nm,獐牙菜苷和獐牙菜苦苷为

243 nm;柱温:25 ℃;流速:1 mL/min;进样量:10 μL。

表1 药材来源及信息

编号	居群	采集时间	纬度和经度
S1	感通	2012年11月	N25° 64.956' E100° 17.572'
S2	洱源	2012年11月	N26° 14.536' E99° 92.725'
S3	巍山	2012年11月	N26° 53.918' E99° 58.415'
S4	南涧	2012年11月	N25° 94.641' E100° 41.827'
S5	剑川	2012年11月	N25° 18.687' E100° 32.467'
S6	鹤庆	2012年11月	N25° 48.632' E100° 10.357'
S7	祥云	2012年11月	N25° 38.382' E100° 68.378'
S8	宾川	2012年11月	N26° 53.918' E99° 58.415'
S9	弥渡	2012年11月	N25° 28.021' E100° 25.536'
S10	漾濞	2012年11月	N25° 59.488' E100° 05.475'

2.1.2 溶液的制备 (1)混合对照品溶液:精密称取龙胆苦苷3.27 mg、獐牙菜苷4.46 mg、獐牙菜苦苷5.00 mg,分别置于5、5、10 mL量瓶中,用甲醇溶解并定容,分别制成0.654 0、0.892 0、0.500 0 mg/mL的单一对照品贮备液。再分别精密量取单一对照品贮备液2.0 mL至10 mL量瓶中,用甲醇溶解并定容,制备成龙胆苦苷、獐牙菜苷、獐牙菜苦苷质量浓度分别为0.130 8、0.178 4、0.100 0 mg/mL的混合对照品溶液。(2)供试品溶液:取坚龙胆叶粉碎,50 ℃干燥至恒质量,过100目筛,精密称定样品约0.1 g,置于50 mL三角瓶中,加入2 mL甲醇,于54 kHz、40 ℃超声处理20 min,过滤,滤渣再用2 mL甲醇重复超声1次;合并2次滤液至5 mL量瓶中,混匀,定容,即得。

2.1.3 方法学考察 参考文献[10-12]方法进行方法学考察。结果,本方法专属性较好,供试品溶液中各成分与杂质基线分离较好,杂质对目标成分检测无干扰。线性关系[以进样量为横坐标(x),峰面积为纵坐标(y)],检测限和定量限考察结果显示,龙胆苦苷标准曲线方程为 $y=1\ 046.0x-16.832$ ($r=0.999\ 8$),线性范围为0.026 2~0.261 6 μg/mL,检测限为0.116 5 μg,定量限为0.363 5 μg;獐牙菜苦苷标准曲线方程为 $y=917.56x-57.832$ ($r=0.999\ 4$),线性范围为0.020 0~0.200 0 μg/mL,检测限为0.150 8 μg,定量限为0.370 2 μg;獐牙菜苷标准曲线方程为 $y=1\ 005.5x+31.517$ ($r=0.999\ 2$),线性范围为0.035 7~0.356 8 μg/mL,检测限为0.108 8 μg,定量限为0.386 6 μg。精密密度试验中,龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷检测峰面积的RSD分别为0.96%、0.99%、0.14%($n=6$);重复性试验中(供试品为S3),3种成分峰面积的RSD分别为2.46%、2.74%、1.58%($n=6$);室温条件下36 h稳定性(供试品为S3)试验中,3种成分峰面积的RSD分别为0.96%、0.99%、0.14%($n=6$)。准确度试验中,3种成分的平均方法回收率分别为101.4%、96.9%、106.8%,RSD分别为2.82%、0.31%、1.82%($n=9$)。

2.1.4 含量测定 按“2.1.2”项下方法分别制备供试品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件进样,测定不同居群坚龙胆叶中3种成分含量。采用SPSS 17.0软件进行统计分析,采用单因素方差分析法进行不同居群中坚龙胆叶中

3种成分含量差异比较,结果见表2。

表2 大理州不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷和獐牙菜苷含量测定结果($\bar{x} \pm s, n=3$)

Tab 2 Content determination of gentiopicroside, swertiamarin and sweroside in the leaves of *G. rigescens* from different populations in Dali prefecture($\bar{x} \pm s, n=3$)

样品	含量,%			总含量,%
	龙胆苦苷	獐牙菜苦苷	獐牙菜苷	
S1	0.435±0.01	0.284±0.01	ND	0.719±0.01
S2	4.496±0.08	0.476±0.01	ND	4.972±0.09
S3	5.562±0.12	0.509±0.01	0.044±0.01	6.115±0.13
S4	5.284±0.06	0.480±0.01	ND	5.764±0.05
S5	6.378±0.11	0.362±0.01	ND	6.741±0.11
S6	6.987±0.13	0.430±0.01	ND	7.417±0.12
S7	6.588±0.36	0.362±0.02	0.027±0.01	6.977±0.14
S8	8.642±0.36	0.569±0.01	ND	9.211±0.36
S9	7.640±0.18	0.420±0.01	ND	8.059±0.18
S10	4.580±0.06	0.187±0.02	ND	4.767±0.04

注:“ND”表示未检测出

Note:“ND” means the not detected

如表1所示,大理州不同居群间坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷含量及其总含量差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。除S1外,不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷含量在4.496%~8.642%之间。S8中龙胆苦苷含量显著高于其他居群($P<0.01$),S7与S5、S10与S2中龙胆苦苷含量差异无统计学意义($P>0.05$)。不同居群间坚龙胆叶中獐牙菜苦苷含量在0.187%~0.569%之间,相差3倍多。S8中龙胆苦苷含量同样显著高于其他居群($P<0.01$),S4与S2、S6与S9、S7与S5的坚龙胆叶中龙胆苦苷含量差异无统计学意义($P>0.05$)。仅在S3、S7中检测到獐牙菜苷。S8中3种成分的总含量最高,其次是S9,S1最低。

2.2 聚类分析

参照文献[10-11]的方法,以表1中不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷及獐牙菜苷总含量为依据,通过SPSS 17.0软件中平方欧式距离计算样品间的相似系数,并采用Ward法进行系统聚类,树状聚类见图1。

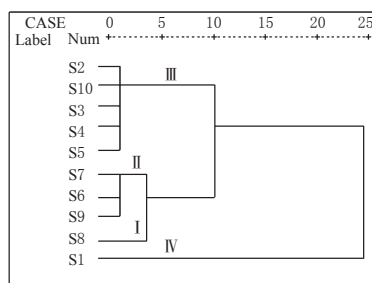


图1 不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷总含量的聚类树状图

Fig 1 Cluster tree of gentiopicroside and swertiamarin and sweroside's total content in the leafes of *G. rigescens*

根据不同居群坚龙胆叶中3种成分总含量可以将大理州不同居群坚龙胆分为4类。第Ⅰ类为S8,第Ⅱ类为S7、S6、S9,第Ⅲ类为S2、S10、S3、S4、S5,第Ⅳ类为S1。第Ⅰ类与第Ⅱ类距离较近,说明第Ⅰ类与第Ⅱ类坚龙胆叶中3种成分总含量相接近。再结合表2Ⅲ种成分的总含量可知,第Ⅰ类总含量最高,第Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ类的总含量依次降低。

2.3 坚龙胆叶 HPLC 指纹图谱的建立

2.3.1 色谱条件 色谱柱:Hypersil BDS C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇(A)-0.1%磷酸水(B),梯度洗脱(0~10 min, 15%→27% A; 10~50 min, 27%→73% A; 50~65 min, 73%→95% A);检测波长:250 nm;柱温:25 ℃;流速:0.8 mL/min;进样量:10 μL。

2.3.2 精密度试验 取S3样品6份,按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.3.1”项下色谱条件连续进样6次,以龙胆苦苷的相对峰面积和相对保留时间为参照,记录各共有峰的相对峰面积和相对保留时间,计算得到各共有峰的相对保留时间的RSD均小于0.93%(n=6)、相对峰面积的RSD均小于2.42%(n=6)。

2.3.3 稳定性试验 取S3样品,按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,分别放置0、2、4、6、8、10、12 h后按“2.3.1”项下色谱条件进样测定,以龙胆苦苷的相对峰面积和相对保留时间为参照,记录各共有峰的相对峰面积和相对保留时间,计算得到各共有峰的相对保留时间的RSD均小于1.08%(n=7),各共有峰的相对峰面积的RSD均小于3.00%(n=7)。

2.3.4 重复性试验 取同一批S3样品6份,按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.3.1”项下色谱条件下连续进样6次,以龙胆苦苷的相对峰面积和相对保留时间为参照,记录各共有峰的相对峰面积和相对保留时间,计算得到各共有峰的相对保留时间的RSD均小于1.53%(n=6),相对峰面积的RSD均小于2.79%(n=6)。

2.3.5 HPLC 指纹图谱建立及相似度评价 取不同居群坚龙胆叶样品,按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.3.1”项下色谱条件进样,将不同居群坚龙胆叶 HPLC 图谱的AIA格式原始数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统2004A版”软件系统,以S3为参照图谱,经过多点校正,自动匹配,以中位数法,生成对照图谱R,建立指纹图谱,并对结果进行相似度评价。结果,不同居群坚龙胆叶 HPLC 指纹图谱中共有12个共有峰,经过与对照品保留时间比较,确认7、9号峰分别为獐牙菜苦苷和龙胆苦苷。S1样品 HPLC 指纹图谱的相似度较低,仅为0.597,其余居群坚龙胆叶 HPLC 指纹图谱相似度较高,均在0.972以上(S1~S10样品的HPLC指纹图谱相似度分别为0.597、0.994、0.962、0.996、0.993、0.996、0.978、0.997、0.995、0.972),大理州不同居群坚龙胆叶 HPLC 指纹图谱见图2。

2.4 指纹图谱的主成分分析

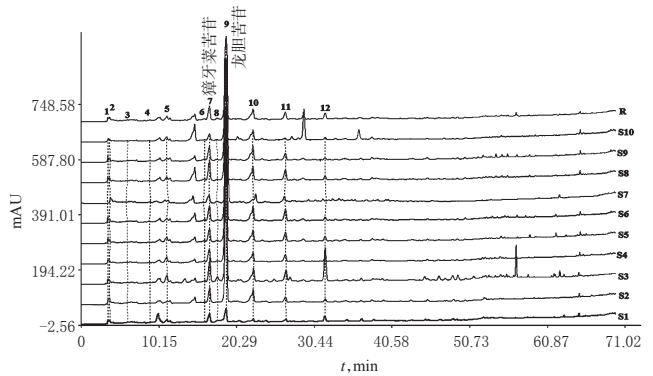


图2 大理州不同居群坚龙胆叶 HPLC 指纹图谱
Fig 2 HPLC fingerprint of the leaves of *G. rigesiens* from different populations in Dali prefecture

参照文献[10-11]的方法,将大理州不同居群坚龙胆叶 HPLC 图谱各共有峰的峰面积与药材称样量之比,即单位质量药材峰面积进行量化,得到10×12阶的数据矩阵,应用SPSS 17.0软件对其进行主成分分析。以特征值大于1为提取标准,得到3个主成分,累积贡献率达到83.58%。其中,第Ⅰ主成分 $\lambda=6.419$,方差贡献率为53.49%,贡献率最大,包含的信息最多。第Ⅱ主成分 $\lambda=2.434$,方差贡献率为20.29%。第Ⅲ主成分 $\lambda=1.176$,方差贡献率为9.80%。第Ⅰ和第Ⅱ主成分总的方差贡献率为73.78%,故选择第Ⅰ、第Ⅱ主成分绘制主成分得分图。结果,不同居群坚龙胆叶被分为4组,其分组结果与不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苦苷总含量的聚类分析结果一致。大理州不同居群坚龙胆叶中主成分得分图见图3。

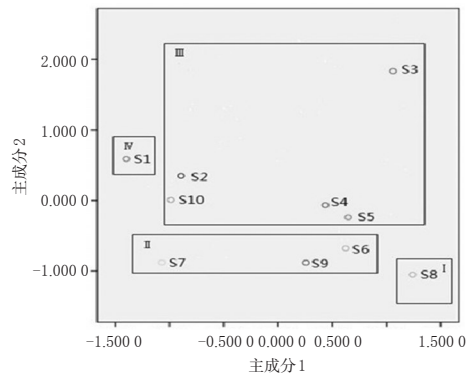


图3 大理州不同居群坚龙胆叶中主成分得分图
Fig 3 Principal component analysis scores of leaves of *G. rigesiens* from different populations in Dali prefecture

3 讨论

大理州不同居群坚龙胆叶中獐牙菜苦苷差异较小,獐牙菜苦苷、龙胆苦苷含量差异较大;除S1样品 HPLC 图谱的相似度较低外,其余不同居群坚龙胆叶 HPLC 图谱相似度较高,说明大理州不同居群坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质种类相似性较高;不同居群坚龙胆叶中龙胆苦

泽泻汤加味方对高脂血症模型大鼠肝组织中水通道蛋白8的影响^Δ

张睦清^{1*}, 韩雪², 段思明², 张一昕^{2#}, 王亚芬², 张纳博², 王彦蕊²(1.河北省中医院心血管内科, 石家庄 050011; 2.河北中医学院药学院, 石家庄 050200)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)05-0651-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.05.19

摘要 目的:观察泽泻汤加味方对高脂血症模型大鼠肝组织中水通道蛋白8(AQP8)表达的影响,探讨该方防治高脂血症的机制。方法:将60只大鼠随机分为空白对照组(蒸馏水)、模型组、阳性对照组(辛伐他汀1.89 mg/kg)和泽泻汤加味方高、中、低剂量组(29.56、14.78、7.39 g/kg,以生药量计),每组10只。除空白对照组大鼠给予正常饮食外,其余各组大鼠均给予高脂饲料以复制高脂血症模型,并于造模同时每天灌胃给药1次,连续给药5周。给药结束后,检测大鼠血清中三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)含量,观察大鼠肝组织病理形态学变化,并检测大鼠肝组织中AQP8 mRNA和蛋白表达水平。结果:与空白对照组比较,模型组大鼠血清中TG、TC、LDL-C含量显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),血清中HDL-C含量显著降低($P<0.01$),肝组织出现细胞排列不整齐、肝血窦充血水肿等病理学变化,肝组织中AQP8 mRNA和蛋白表达水平显著升高($P<0.01$);与模型组比较,各给药组大鼠上述指标均显著改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),肝组织的结构趋于正常、脂肪变性明显减轻。结论:泽泻汤加味方可能通过下调肝组织中AQP8 mRNA及蛋白的表达,发挥其对高脂血症的防治作用。

关键词 泽泻汤加味方;高脂血症;水通道蛋白8;大鼠

苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷总含量聚类分析和 HPLC 图谱主成分分析结果一致,进一步说明大理州不同居群坚龙胆叶中合成和积累的裂环烯醚萜类物质种类相似性较高。可见,大理州不同居群坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质种类具有较稳定的遗传性,而不同居群坚龙胆叶中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷含量差异较大,可能与坚龙胆所生长的气候、土壤等生态条件不同有关,在不同生态条件下,坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质合成关键酶的表达量存在较大差异,而这种差异可能是导致坚龙胆叶中裂环烯醚萜类物质含量差异形成的主要原因;同时,只有在S3和S7样品叶中检测到獐牙菜苷,獐牙菜苷虽然在植物叶中合成,但其可能主要在根茎和花中积累,不同部位的贮藏、运输、积累及转化可能是导致其在叶中含量差异较大的原因,有关问题值得进一步研究。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委会.中国植物志:第62卷[M].北京:科学出版社,1988:52.
- [2] KONDO Y, TAKANO F, HOJO H. Suppression of chemically and immunologically induced hepatic injuries by gentiopicroside in mice[J]. *Planta Med*, 1994, 60(5): 414-416.

^Δ基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2016008);大学生创新创业训练计划项目(No.201614432002)

* 主治医师,硕士。研究方向:中药及其复方的临床应用和作用机制。电话:0311-89926307。E-mail:mqzhang@yeah.net

通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:中药及其复方的临床应用和作用机制。电话:0311-89926308。E-mail:hbzyx123@163.com

- [3] PINTO MM, SOUSA ME, NASCIMENTO MSJ. Xanthone derivatives: new insights in biological activities[J]. *Curr Med Chem*, 2005, 12(21):2517-2538.
- [4] GAO LJ, XIANG L, LUO Y, et al. Gentisides C-K: nine new neurotogenic compounds from the traditional Chinese medicine *Gentiana rigescens* Franch[J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(6):6995-7000.
- [5] SHIN MH, SUH HW, LEE KB, et al. *Gentiana scabra* extracts stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via G protein-coupled receptor pathway[J]. *Bio Chip*, 2012, 6(2):114-119.
- [6] 赵瑞芝,梁伟洁,丘小惠.龙胆药材中龙胆苦苷的提取工艺研究[J].*中国药房*, 2005, 16(12):956-957.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:96.
- [8] 徐任生,叶阳,赵维民.天然产物化学[M]. 2版.北京:科学出版社,2004:184.
- [9] NEWMAN JD, CHAPPELL J. Isoprenoid biosynthesis in plants: carbon partitioning within the cytoplasmic pathway[J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 1999, 34(2):95-106.
- [10] 张琳,罗智渊,冯丽丽,等.滇龙胆不同居群间品质评价及质量等同性的研究[J].*中国药学杂志*, 2014, 49(5):412-418.
- [11] 张琳,罗智渊,冯丽丽,等.滇龙胆花药材质量标准及品质评价的研究[J].*中国药学杂志*, 2014, 49(16):1451-1457.
- [12] 赵志莲,张琳,刘卫红,等.滇龙胆裂环烯醚萜类活性成分积累规律的研究[J].*时珍国医国药*, 2016, 27(5):412-418.

(收稿日期:2017-09-11 修回日期:2017-12-20)

(编辑:林静)