

马鞭草提取物在大鼠体内的药动学研究^Δ

黄 静*, 何 苗, 韦忠娜, 刘珈妮, 李桂兰(贵阳医学院药学院, 贵阳 550004)

中图分类号 R285;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)39-3663-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.39.05

摘要 目的:建立马鞭草提取物中马鞭草苷、戟叶马鞭草苷在大鼠血浆中的反相高效液相色谱(RP-HPLC)法,对其在大鼠体内药动学进行研究。方法:大鼠静脉注射低、中、高剂量马鞭草提取物后,分别于5、10、20、30、40、50、60、80、100、120、140 min取血样,以RP-HPLC法测定血浆中马鞭草苷、戟叶马鞭草苷的血药浓度。色谱柱为Shimadzu Shim-pack VP-ODS C₁₈(150 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-水(30:70, V/V),流速为1.0 ml/min,柱温为35 ℃,检测波长为238 nm,进样量为10 μl。以DAS2.0版药动学程序软件计算药动学参数。结果:马鞭草苷与戟叶马鞭草苷的质量浓度分别在0.269~65.500、0.288~70.000 mg/L范围内与其峰面积和内标峰面积比值呈良好线性关系(r 均 $>0.999 0$)。马鞭草苷与戟叶马鞭草苷精密密度试验的RSD均 $\leq 6.2\%$,准确度在 $(93.3 \pm 3.4)\% \sim (107.8 \pm 2.2)\%$ 之间,提取回收率在 $(93.8 \pm 1.5)\% \sim (97.3 \pm 1.7)\%$ 之间,稳定性试验的RSD均 $< 5\%$ 。马鞭草苷和戟叶马鞭草苷在大鼠体内代谢均符合二室模型;马鞭草提取物高、中、低剂量组马鞭草苷的主要药动学参数 $t_{1/2\beta}$ 分别为 (63.2 ± 49.0) 、 (28.2 ± 3.4) 、 (30.8 ± 8.5) min; $AUC_{(0-t)}$ 分别为 $(2 005.2 \pm 726.6)$ 、 (598.8 ± 349.1) 、 (220.4 ± 105.4) mg/(min·L)。马鞭草提取物高、中、低剂量组戟叶马鞭草苷主要药动学参数 $t_{1/2\beta}$ 分别为 (50.2 ± 30.2) 、 (23.3 ± 3.8) 、 (21.2 ± 6.9) min; $AUC_{(0-t)}$ 分别为 $(2 736.2 \pm 971.4)$ 、 (842.6 ± 469.3) 、 (314.5 ± 136.0) mg/(min·L)。结论:该方法准确、灵敏、稳定性好、回收率高,适用于大鼠体内马鞭草苷、戟叶马鞭草苷的药动学研究。

关键词 马鞭草提取物;马鞭草苷;戟叶马鞭草苷;反相高效液相色谱法;大鼠;药动学

Study on Pharmacokinetics of *Verbena officinalis* Extract in Rats

HUANG Jing, HE Miao, WEI Zhong-na, LIU Jia-ni, LI Gui-lan (School of Pharmacy, Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To develop an RP-HPLC method for the determination of plasma concentration of verbenalin and hastatoside in *Verbena officinalis* extract, and to study pharmacokinetics of verbenalin and hastatoside in rats. METHODS: The blood samples were collected at 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 120 and 140 min after rats were given low-dose, medium-dose and high-dose *V. officinalis* extract. The plasma concentrations of verbenalin and hastatoside were determined by RP-HPLC. The determination was performed on Shimadzu Shim-pack VP-ODS C₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm) column with mobile phase consisted of methanol-water (30:70, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min. The column temperature was 35 ℃ and UV detection wavelength was set at 238 nm. The sample size was 10 μl. The pharmacokinetic parameters of verbenalin and hastatoside were calculated by DAS2.0 software. RESULTS: The linear range of verbenalin and hastatoside were 0.269-65.500 mg/L and 0.288-70.000 mg/L, respectively ($r > 0.999 0$). Verbenalin and hastatoside glucoside precision test of RSD is lower than 6.2%, the accuracy in $(93.3 \pm 3.4)\%$ to $(107.8 \pm 2.2)\%$, the extraction recovery in $(93.8 \pm 1.5)\%$ to $(97.3 \pm 1.7)\%$, stability test of RSD $< 5\%$. Verbenalin and hastatoside showed two-compartment open model in rats. The main pharmacokinetic parameters of high-dose, medium-dose and low-dose verbenalin: $t_{1/2\beta}$ were (63.2 ± 49.0) , (28.2 ± 3.4) and (30.8 ± 8.5) min, respectively; $AUC_{(0-t)}$ were $(2 005.2 \pm 726.6)$, (598.8 ± 349.1) and (220.4 ± 105.4) mg/(min·L), respectively. The main pharmacokinetic parameters of high-dose, medium-dose and low-dose hastatoside: $t_{1/2\beta}$ were (50.2 ± 30.2) , (23.3 ± 3.8) and (21.2 ± 6.9) min, respectively; $AUC_{(0-t)}$ were $(2 736.2 \pm 971.4)$, (842.6 ± 469.3) and (314.5 ± 136.0) mg/(min·L), respectively. CONCLUSIONS: The method is accurate, sensitive, stable and reproducible. It is suitable for the pharmacokinetic study of verbenalin and hastatoside in rats.

KEY WORDS *Verbena officinalis* extract; Verbenalin; Hastatoside; RP-HPLC; Rat; Pharmacokinetics

马鞭草为马鞭草科植物马鞭草 *Verbena officinalis* L. 的干燥地上部分,具有活血散瘀、截疟、解毒、利水消肿的功效^[1]。马鞭草的极性成分以环烯醚萜苷类物质为主^[2],这也是其镇咳作用的有效物质基础^[3],其中马鞭草苷和戟叶马鞭草苷(即5-羟

基马鞭草苷)为其抗炎主要活性成分^[4]。由于马鞭草在临床应用中有明显的疗效,近年又发现有新的药理活性,因此其化学成分与药效物质研究引起了新的关注^[5]。

研究中药活性成分在体内的动态变化规律,对阐明中药的有效性、探求中药的物质基础和作用机制等都具有重要意义^[6-7]。但是,关于马鞭草中主要成分环烯醚萜苷在体内的动态变化规律和特点报道较少^[8]。本研究建立了以反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定大鼠血浆中马鞭草苷和戟叶马鞭草苷质量

Δ 基金项目:贵州省科学技术基金资助项目(No.黔科合J字[2010]2224号);贵阳市科学技术计划项目(No.[2010]筑科农合同字第1中-08号)

* 副教授,硕士。研究方向:药剂学与药动学。电话:0851-6908568。E-mail:huangjgy@sohu.com

浓度的方法,研究了静脉注射不同剂量马鞭草提取物后马鞭草苷和戟叶马鞭草苷在大鼠体内的药动学过程,以为探讨中药复杂体系药动学特征提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

HPLC 仪系统,包括 LC-10AT_{VP} 型泵、SPD-10A_{VP} 型紫外-可见检测器、威玛龙色谱工作站(日本岛津公司);TGL-16G 型台式离心机(上海安科科学材料有限公司);HS-10260D 型超声清洗机(天津瑞森特仪器仪表商行);HX-B 型涡旋混合器(江苏康健医疗用品有限公司)。

1.2 药品与试剂

马鞭草提取物由笔者自制[HPLC 法测定马鞭草苷含量为 3.81 mg/g(生药),戟叶马鞭草苷含量为 3.74 mg/g(生药)];马鞭草苷、戟叶马鞭草苷、芍药苷对照品(上海顺勃生物工程有限公司,批号分别为 20120103、20120106、20120223,纯度:98%);甲醇(色谱纯,美国 Tedia 公司,批号:1110457);其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

清洁级 SD 大鼠 18 只,♀ ♂ 兼半,体质量为 180~220 g,由贵阳医学院动物中心提供[动物使用合格证号:SCXK(黔)2012-0001]。

2 方法与结果

2.1 标准质控样品与内标液的制备

准确称取马鞭草苷对照品 15.0 mg、戟叶马鞭草苷对照品 10.5 mg,分别置于 10 ml 量瓶中,用 50% 甲醇溶解并稀释至刻度,制备成质量浓度分别为 1.50、1.05 mg/ml 的对照品母液。分别取 2 种对照品母液适量,置同一量瓶中,用 50% 甲醇制备成马鞭草苷、戟叶马鞭草苷质量浓度分别为 0.750、0.525 mg/ml 的混合对照品溶液。以 50% 甲醇依次稀释混合对照品溶液,得系列混合对照品溶液(马鞭草苷质量浓度为 65.500、21.800、7.280、2.430、0.808、0.269 mg/L;戟叶马鞭草苷质量浓度为 70.000、23.300、7.780、2.590、0.864、0.288 mg/L)。于 4 °C 贮藏,备用。

将系列混合对照品溶液取出,放至室温。分别吸取一定量的系列混合对照品溶液,置于 0.2 ml 血浆中,得系列血浆标准质控样品(马鞭草苷质量浓度为 65.500、21.800、7.280、2.430、0.808、0.269 mg/L;戟叶马鞭草苷质量浓度为 70.000、23.300、7.780、2.590、0.864、0.288 mg/L)。

准确称取芍药苷对照品 10.2 mg,置于 10 ml 量瓶中,用 50% 甲醇溶解并稀释至刻度,制备成质量浓度为 1.02 mg/ml 的内标液。4 °C 贮藏,备用。

2.2 血浆样品的处理

取血浆样品 0.1 ml,置于预先肝素化的离心管中,加入 20 μl 内标溶液涡旋混匀后,再加入 280 μl 50% 甲醇涡旋混合 1 min,以离心半径为 8 cm、8 000 r/min 离心 5 min,取上清液 10 μl,进样检测。

2.3 色谱条件

色谱柱:Shimadzu Shim-pack VP-ODS C₁₈(150 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇-水(30:70,V/V);柱温:35 °C;流速:1.0 ml/min;检测波长:238 nm;进样量:10 μl。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性试验 分别取 0.2 ml 空白血浆、0.2 ml 空白血浆+马鞭草苷+戟叶马鞭草苷+内标、0.2 ml 给药后大鼠血浆,按“2.2”项下方法处理样品后,按“2.3”项下色谱条件进样测定。

结果表明,血浆内源性物质不干扰马鞭草苷、戟叶马鞭草苷的测定,且二者峰形良好。马鞭草苷和戟叶马鞭草苷的检测限分别为 0.013、0.023 mg/L,定量限分别为 0.269、0.288 mg/L。色谱见图 1。

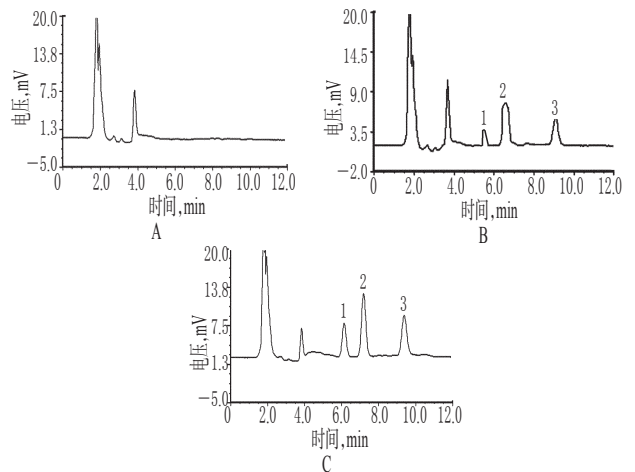


图 1 高效液相色谱图

A. 空白血浆;B. 空白血浆+混合对照品+内标;C. iv 给药后血浆样品;1. 戟叶马鞭草苷;2. 马鞭草苷;3. 芍药苷

Fig 1 HPLC chromatograms

A. blank plasma; B. blank plasma+mixed control+IS; C. plasma sample after i.v. administration; 1. verbenalin; 2. hastatoside; 3. paeoniflorin

2.4.2 标准曲线的制备 按“2.1”项下方法制得系列标准质控样品,分别加入 100 μl 空白血浆,按“2.2”项下方法处理,按“2.3”项下色谱条件进样测定。以待测物峰面积和内标峰面积比值(y)为纵坐标,马鞭草苷或戟叶马鞭草苷质量浓度(x,mg/L)为横坐标,进行线性回归,得马鞭草苷和戟叶马鞭草苷的回归方程分别为 $y=0.1907x+0.0227$ ($r=0.9998$, $n=6$)、 $y=0.1642x+0.0050$ ($r=0.9999$, $n=6$)。结果表明,马鞭草苷与戟叶马鞭草苷的质量浓度分别在 0.269~65.500、0.288~70.000 mg/L 范围内与其峰面积和内标峰面积比值呈良好的线性关系。

2.4.3 准确度和精密度试验 按“2.1”项下方法制得高、中、低质量浓度(马鞭草苷质量浓度为 65.500、7.280、0.808 mg/L;戟叶马鞭草苷质量浓度为 70.000、7.780、0.864 mg/L)的标准质控样品,按“2.2”项下方法处理,按“2.3”项下色谱条件测定,计算日内精密度(5次)、日间精密度(5d)和准确度(5次)。结果,三种质量浓度的标准质控样品日内、日间精密度的 RSD≤6.2%,准确度在(93.3±3.4)%~(107.8±2.2)%之间,表明该试验方法符合目前生物样品分析方法指导原则。准确度与精密度试验结果见表 1。

表 1 准确度和精密度试验结果($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

Tab 1 Results of precision and accuracy tests($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

检测物	质量浓度,mg/L	准确度,%	精密度 RSD,%	
			日内	日间
马鞭草苷	65.500	96.9±1.4	1.5	0.5
	7.280	107.8±2.2	2.0	0.6
	0.808	93.3±3.4	3.7	5.6
戟叶马鞭草苷	70.000	95.4±1.3	1.4	0.5
	7.780	106.4±1.7	1.6	2.4
	0.864	98.0±6.1	6.2	2.6

2.4.4 提取回收率试验 按“2.1”项下方法制得高、中、低质量浓度(马鞭草苷质量浓度为 65.500、7.280、0.808 mg/L;戟叶马鞭草苷质量浓度为 70.000、7.780、0.864 mg/L)的标准质控样

品,按“2.2”项下方法处理,按“2.3”项下色谱条件进样测定。以每一种质量浓度的标准质控样品和用流动相制备的对照品所得峰面积比值计算提取回收率。结果,高、中、低质量浓度马鞭草苷的提取回收率分别为(94.5±1.6)%、(96.4±1.9)%、(96.4±1.2)%;高、中、低质量浓度戟叶马鞭草苷的提取回收率分别为(93.8±1.5)%、(96.5±2.0)%、(97.3±1.7)% ,表明高、中、低质控样品有着一致的回收率。

2.4.5 稳定性试验 按“2.1”项下方法制得高、中、低质量浓度(马鞭草苷质量浓度为65.500、7.280、0.808 mg/L;戟叶马鞭草苷质量浓度为70.000、7.780、0.864 mg/L)的标准质控样品,室温下放置6 h,考察室温稳定性;反复冻融3次,考察冻融稳定性;—20℃长期放置,考察长期稳定性。按“2.2”项下方法处理,按“2.3”项下色谱条件进样测定。结果,室温下放置6 h,高、中、低质量浓度马鞭草苷的RSD分别为1.9%、4.1%、1.5%,高、中、低质量浓度戟叶马鞭草苷的RSD分别为2.1%、4.1%、2.5%;反复冻融3次,高、中、低质量浓度马鞭草苷的RSD分别为2.1%、1.5%、0.8%,高、中、低质量浓度戟叶马鞭草苷的RSD分别为2.9%、1.2%、0.7%;—20℃长期放置,高、中、低质量浓度马鞭草苷的RSD分别为1.5%、2.4%、1.1%,高、中、低质量浓度戟叶马鞭草苷的RSD分别为0.3%、2.3%、0.9%,表明样品在试验条件下稳定,无明显变化。

2.5 药动学研究

2.5.1 给药与取血方案 取健康SD大鼠18只,随机均分为三组,即马鞭草提取物高、中、低剂量(8、4、2 g/kg)组,禁食不禁水12 h后尾iv给药,分别于给药后5、10、20、30、40、50、60、80、100、120、140 min时静脉取血约400 μl至肝素化离心管中,以离心半径为8 cm、5 000 r/min离心5 min,取血浆,于—20℃贮藏,备用。

2.5.2 血药浓度与药动学研究 按“2.2”“2.5.1”项下方法操作处理,按“2.3”项下色谱条件进样测定,按标准曲线计算马鞭草苷和戟叶马鞭草苷的质量浓度。以时间(*t*)为横坐标,血药浓度(*c*)为纵坐标,绘制浓度-时间曲线,见图2。经DAS2.0药动学软件拟合处理,结果表明,马鞭草苷、戟叶马鞭草苷呈二室模型分布。大鼠iv马鞭草提取物中马鞭草苷和戟叶马鞭草苷的药动学参数分别见表2、表3。

3 讨论

中药药动学是近十年才迅速拓展开来的药学新领域,主要研究中药单体、单方、复方在体内过程动态变化的规律,将研究结果用数学方程和相关药动学参数来表达,反映了药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程,具有整体、综合、动态定量的特点。中药的体内过程是中药现代化的重要内容之一,也是阐述中药药效物质基础及其作用机制的有力突破口^[9]。

本研究建立了大鼠体内马鞭草苷和戟叶马鞭草苷血药浓度测定的RP-HPLC法,参考文献报道^[10],以238 nm为测定波长,在此波长下,马鞭草苷、戟叶马鞭草苷及内标芍药苷均有很好吸收;以甲醇-水(30:70, V/V)为流动相,流速1.0 ml/min,柱温35℃,在此色谱条件下,三种化合物互不干扰,能很好分离。研究结果表明,马鞭草苷和戟叶马鞭草苷血药浓度测定方法准确、灵敏、稳定性好,适用于其药动学的研究。

马鞭草苷和戟叶马鞭草苷为极性较大的化合物,因此在血浆样品处理时,笔者比较了液-液萃取法和沉淀蛋白法,发现液-液萃取的回收率很低,而采用甲醇为沉淀剂沉淀蛋白的回收率高且操作简单、省时,因此选择甲醇作蛋白沉淀剂。从实验结果可以看出,马鞭草提取物中马鞭草苷和戟叶马鞭草苷

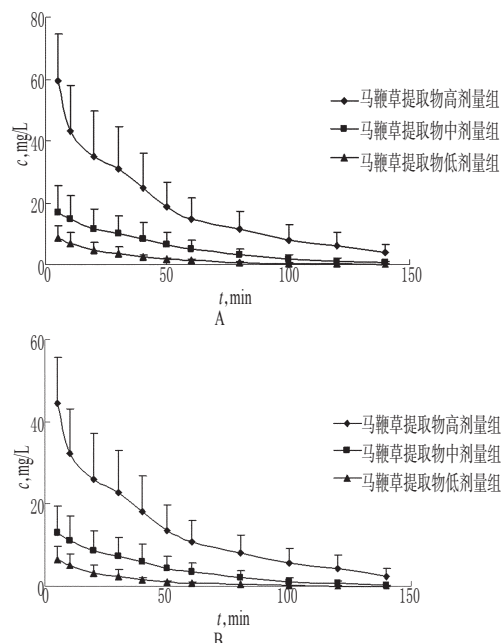


图2 浓度-时间曲线(*n*=6)

A. 马鞭草苷; B. 戟叶马鞭草苷

Fig 2 Plasma concentration-time curves (*n*=6)

A. verbenalin; B. hastatoside

表2 大鼠iv马鞭草提取物中马鞭草苷的药动学参数($\bar{x} \pm s$, *n*=6)

Tab 2 Pharmacokinetic parameters of verbenalin in rats after intravenous administration of *V. officinalis* extract ($\bar{x} \pm s$, *n*=6)

参数	马鞭草提取物低剂量组	马鞭草提取物中剂量组	马鞭草提取物高剂量组
$t_{1/2\alpha}$, min	18.2±6.3	28.2±3.8	15.0±12.6
$t_{1/2\beta}$, min	30.8±8.5	28.2±3.4	63.2±49.0
V_d , L/kg	0.464±0.251	0.434±0.182	0.214±0.157
CL, L/(min·kg)	0.012±0.005	0.010±0.004	0.005±0.002
AUC _(0-∞) , mg/(min·L)	220.4±105.4	598.8±349.1	2 005.2±726.6
AUC _(0-∞) , mg/(min·L)	259.3±124.0	677.7±390.8	2 566.1±1 046.3
K_{10} , min ⁻¹	0.027±0.004	0.022±0.003	0.031±0.021
K_{12} , min ⁻¹	0.019±0.020	0.087±0.147	0.116±0.124
K_{21} , min ⁻¹	0.021±0.015	0.064±0.094	0.042±0.038

表3 大鼠iv马鞭草提取物中戟叶马鞭草苷的药动学参数($\bar{x} \pm s$, *n*=6)

Tab 3 Pharmacokinetic parameters of hastatoside in rats after intravenous administration of *V. officinalis* extract ($\bar{x} \pm s$, *n*=6)

参数	马鞭草提取物低剂量组	马鞭草提取物中剂量组	马鞭草提取物高剂量组
$t_{1/2\alpha}$, min	13.2±6.9	21.5±5.1	16.7±12.7
$t_{1/2\beta}$, min	21.2±6.9	23.3±3.8	50.2±30.2
V_d , L/kg	0.522±0.248	0.532±0.218	0.286±0.184
CL, L/(min·kg)	0.018±0.009	0.014±0.006	0.007±0.003
AUC _(0-∞) , mg/(min·L)	314.5±136.0	842.6±469.3	2 736.2±971.4
AUC _(0-∞) , mg/(min·L)	369.1±159.2	959.5±532.4	3 384.6±1 165.3
K_{10} , min ⁻¹	0.034±0.004	0.026±0.005	0.031±0.022
K_{12} , min ⁻¹	0.070±0.093	0.021±0.009	0.107±0.123
K_{21} , min ⁻¹	0.068±0.062	0.034±0.008	0.045±0.039

在大鼠的体内过程均符合二室模型,两种成分的体内药动学过程很相似。马鞭草提取物高、中、低剂量组戟叶马鞭草苷在大

木犀草素-Cr(Ⅲ)配合物的合成及其清除DPPH自由基活性的研究^Δ

滕 杨^{1*}, 侯丽然², 侯 巍¹, 楚 婧¹, 高金波^{1#}(1.黑龙江省教育厅生物药制剂重点实验室/佳木斯大学药学院, 黑龙江佳木斯 154007; 2.佳木斯大学基础医学院, 黑龙江佳木斯 154007)

中图分类号 R285;R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)39-3666-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.39.06

摘 要 目的:合成木犀草素-Cr(Ⅲ)配合物并确定其分子结构。方法:以无水乙醇为溶剂,在pH9.76、温度为80℃条件下,合成木犀草素-Cr(Ⅲ)配合物;用紫外光谱、红外光谱、热重差热结合元素分析确定其结构后,用高效液相色谱法和分光光度法考察木犀草素与其Cr(Ⅲ)配合物对DPPH自由基的清除作用。结果:木犀草素-Cr(Ⅲ)配合物的组成为C₁₅H₉O₆Cr(COOCH₃)₂(H₂O)₂·2H₂O;木犀草素-Cr(Ⅲ)配合物对DPPH自由基的清除作用强于木犀草素本身。结论:木犀草素与Cr³⁺结合后,增强了木犀草素抗DPPH自由基的生物活性。

关键词 木犀草素;铬(Ⅲ)配合物;DPPH

Study on Synthesis and Activity of Scavenging DPPH Free Radical of Luteolin-Cr(Ⅲ) Complex

TENG Yang¹, HOU Li-ran², HOU Wei¹, CHU Jing¹, GAO Jin-bo¹(1.Key Laboratory of Biological Drugs, Education Department of Heilongjiang Province, Pharmacy College of Jiamusi University, Heilongjiang Jiamusi 154007, China; 2.Basic Medical College of Jiamusi University, Heilongjiang Jiamusi 154007, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To synthesize the complex of Luteolin-Cr(Ⅲ) complex and determine its molecular structure. METHODS: Using absolute ethanol as solvent, the Luteolin-Cr(Ⅲ) complex was synthesized under the condition of pH=9.76 at 80℃. After determining the structure of Luteolin-Cr(Ⅲ) complex by complex IR, UV, TG-DTA combined with element analysis method, the ability of luteolin and Luteolin-Cr(Ⅲ) complex of scavenging DPPH free radical was investigated by HPLC and spectrophotometry. RESULTS: The composition of the complex was C₁₅H₉O₆Cr(COOCH₃)₂(H₂O)₂·2H₂O; the ability of scavenging DPPH free radical of Luteolin-Cr(Ⅲ) complex was stronger than that of luteolin itself. CONCLUSIONS: The activity of scavenging DPPH free radical of luteolin has been enhanced after combined with Cr³⁺.

KEY WORDS Luteolin; Cr(Ⅲ)-complex; DPPH

鼠体内的 $t_{1/2\alpha}$ 分别为16.7、21.5、13.2 min,表明其在体内分布迅速; $t_{1/2\beta}$ 分别为50.2、23.3、21.2 min,表明其在体内消除较快。马鞭草提取物高、中、低剂量组马鞭草苷在大鼠体内的 $t_{1/2\alpha}$ 分别为15.0、28.2、18.2 min, $t_{1/2\beta}$ 分别为63.2、28.2、30.8 min,与戟叶马鞭草苷具有相似的分布及消除特征。马鞭草提取物低剂量组戟叶马鞭草苷由中央室到周边室的速率常数与周边室到中央室的速率常数相近($K_{12}=0.070 \text{ min}^{-1}$, $K_{21}=0.068 \text{ min}^{-1}$),马鞭草苷的也非常相近($K_{12}=0.019 \text{ min}^{-1}$, $K_{21}=0.021 \text{ min}^{-1}$)。但是,在马鞭草提取物高剂量组,戟叶马鞭草苷由中央室到周边室的速率常数为周边室到中央室速率常数的2.4倍($K_{12}=0.107 \text{ min}^{-1}$, $K_{21}=0.045 \text{ min}^{-1}$),马鞭草苷的为2.8倍($K_{12}=0.116 \text{ min}^{-1}$, $K_{21}=0.042 \text{ min}^{-1}$),提示马鞭草提取物在高剂量时可能出现非线性动力学过程。

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

^Δ 基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(No.D201211);黑龙江省教育厅科学技术研究项目(No.12511576);佳木斯大学科研项目(No.S22010-012)

* 讲师。研究方向:天然药物活性分析。E-mail:tengyang19820405@163.com

通信作者:教授。研究方向:天然药物活性分析。E-mail:gaojinbo2001@163.com

年版.北京:中国医药科技出版社,2010:49.

- [2] 张涛,阮金兰,吕子敏.马鞭草环醚萜苷类成分的研究[J].中草药,2000,31(10):721.
- [3] 桂承会,唐人九.马鞭草镇咳成分的研究[J].中药通报,1985,10(10):35.
- [4] 田菁,赵毅民.马鞭草化学成分的研究[J].中国中药杂志,2005,30(4):268.
- [5] 金伟军,张志东.马鞭草的研究进展[J].时珍国医国药,2007,18(3):693.
- [6] 聂继红,王萍.中药药理学研究进展[J].中国药房,2007,18(6):470.
- [7] 易成文,朱培霞.中药药物代谢动力学研究现状及问题分析[J].中国药物与临床,2009,9(8):733.
- [8] 曹露晔,谢黛,杜敏.天然植物中萜类药物的代谢动力学研究进展[J].云南中医中药杂志,2008,29(5):56.
- [9] 程雪龙.中药药物代谢动力学研究现状及问题分析[J].黑龙江医药,2011,40(5):712.
- [10] 段坤峰,袁志芳,张兰桐,等.马鞭草苷在不同血浆中蛋白结合率的HPLC测定[J].中国医药工业杂志,2009,40(8):606.

(收稿日期:2012-12-06 修回日期:2013-01-15)