

# 天麻多糖对天麻钩藤药对效应成分吸收的影响

彭尹宣 王兴 杨娟 米佳 董雨

**【摘要】 目的** 研究天麻多糖对天麻钩藤药对效应成分天麻素吸收的影响。**方法** 采用高效液相色谱法测定天麻钩藤水煎液组和去多糖天麻钩藤水煎液组中的天麻素在不同时间点大鼠血浆中的含量;色谱柱:Agilent SB-C18 4.6×250 mm, 5  $\mu$ m;流动相:乙腈-0.1%磷酸水溶液(1.6:98.4);检测波长:220 nm;柱温:30℃;流速:1.0 mL/min;进样量:20  $\mu$ L。**结果** 去多糖组中天麻素的吸收速率常数( $ka$ )和达峰浓度( $C_{max}$ )明显小于天麻钩藤水煎液组,而达峰时间( $T_{max}$ )比天麻钩藤水煎液组长;天麻钩藤水煎液组中天麻素的半衰期( $T_{1/2}$ )明显比去多糖组长且天麻钩藤水煎液组始终维持着较高的药物浓度,说明在去除天麻多糖后,大鼠对天麻钩藤药对中的效应成分天麻素的吸收效率明显降低,且天麻钩藤水煎液的曲线下面积(AUC)明显比去多糖组大。**结论** 天麻多糖对天麻钩藤药对中的效应成分天麻素的吸收具有促进作用。

**【关键词】** 天麻钩藤药对; 多糖; 天麻素

**【中图分类号】** R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.12.007

**Influence of polysaccharide of tall gastrodia tuber on absorption of effective components in medicine suits of tall gastrodia tuber and gambir plant nod** PENG Yin-xuan, WANG Xing, YANG Juan, et al.

School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China

Corresponding author: WANG Xing, E-mail: wshing@263.net

**【Abstract】 Objective** To study the influence of polysaccharide of tall gastrodia tuber on absorption of gastrodin in medicine suits of tall gastrodia tuber and gambir plant nod. **Methods** High Performance Liquid Chromatography (HPLC) was used to determine the content of gastrodin in different time points of rat plasma in tall gastrodia tuber and gambir plant nod decoction group (TG group) and tall gastrodia tuber and gambir plant nod without polysaccharide decoction group (TGP group), and with the determination conditions were as following: determination column was Agilent SB-C18 4.6×250 mm, 5  $\mu$ m; the mobile phase was consisted with acetonitrile-0.1% phosphoric acid (1.6:98.4); determine wavelength was 220 nm; column temperature was 30℃; flow velocity was 1.0 mL/min; loading quantity of sample was 20  $\mu$ L. **Results** Compared with TG group, the  $ka$  and  $C_{max}$  of TGP group were smaller, and the  $T_{max}$  was longer obviously. Compared with TGP group, the  $T_{1/2}$  was longer, and drug concentration had always been maintained at a higher level. It showed that the absorption efficiency of gastrodin in medicine suits of tall gastrodia tuber and gambir plant nod absorbed by rats was decreased significantly after removing of polysaccharide of tall gastrodia tuber, and the area under the curve (AUC) of TG group was significantly larger than that of TGP group. **Conclusion** Polysaccharides of tall gastrodia tuber could facilitate the absorption of gastrodin, which was an effective components in medicine suits of tall gastrodia tuber and

基金项目:四川省科技支撑计划(2013SZ0130)

作者单位:610031 成都,西南交通大学生命科学与工程学院[彭尹宣(硕士研究生)、王兴、杨娟(硕士研究生)、米佳(硕士研究生)、董雨(硕士研究生)]

作者简介:彭尹宣(1992-),女,2014级在读硕士研究生。研究方向:中药药代动力学。E-mail: pengyinxuan4400@163.com

通讯作者:王兴(1973-),博士,副教授,硕士生导师。研究方向:中药药代动力学。E-mail: wshing@263.net

gambir plant nod.

【Key words】 Medicine suits of tall gastrodia tuber and gambir plant nod; Polysaccharide; Gastrodin

天麻 *Gastrodia elata* Bl. 是兰科天麻属植物天麻的干燥块茎, 主要含有天麻素、天麻苷元等酚类化合物; 钩藤为茜草科植物钩藤的干燥带钩茎枝, 主要含有钩藤碱和异钩藤碱等生物碱<sup>[1]</sup>。天麻钩藤药对源于治疗高血压病肝阳上亢证的经典药方“天麻钩藤饮”<sup>[2]</sup>。研究表明, 天麻多糖对天麻素吸收有促进作用<sup>[3]</sup>。本文主要研究天麻多糖对天麻钩藤药对中有效成分天麻素吸收的影响。

## 1 材料与仪器

### 1.1 动物及试剂

雄性 Wistar 大鼠 63 只, 体质量为  $(130 \pm 20)$  g, 购买于四川大学实验动物中心。大鼠饲养于通风室温环境, 提供足够的食物与水。

野生天麻采摘于四川省巴中市, 野生钩藤采摘于四川省安县晓坝镇。经西南交通大学生命科学与工程学院宋良科副教授鉴定, 分别为兰科植物天麻的干燥块茎和茜草科植物钩藤的干燥带钩茎枝, 均符合 2010 版《中华人民共和国药典》(一部) 的规定。天麻素标准品, 购自中国药品生物制品检定所(批号: 110807-200205); 甲醇(色谱纯), 购自天津市科密欧化学试剂有限公司(批号: 20090420); 无水乙醇(分析纯, 广东汕头市西陇化工厂, 批号: 20101022); 乙腈(色谱纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号: 20090420)。

### 1.2 仪器

安捷伦 Agilent 1260 型高效液相色谱仪(安捷伦仪器有限公司); MTN-2800W 氮吹浓缩装置(天津奥特赛恩斯仪器有限公司); WH-3 微型漩涡混合仪(上海沪西分析仪器有限公司)。

## 2 实验方法

### 2.1 动物分组

共设三组, 空白组有 3 只大鼠, 剩余 60 只大鼠随机平均分为两组, 分别为天麻钩藤水煎组和去多糖天麻钩藤水煎组, 每组于 5、10、15、45、60、120、150、180、240、300 分钟共 10 个时间点取血, 每个取血点 3 只大鼠。

### 2.2 药液制备

天麻钩藤提取液: 称取天麻 15.0 g, 在 450 mL 蒸馏水中浸泡 1 小时后进行煎煮, 煮沸 30 分钟后加入 20.0 g 钩藤共同煎煮 15 分钟, 对药液进行抽滤,

滤液浓缩成 175 mL 备用(每毫升含生药 0.2 g)。

去多糖天麻钩藤液<sup>[4]</sup>: 称取钩藤 20.0 g, 300 mL 蒸馏水煎煮, 煮沸 15 分钟后将药液浓缩至 100 mL。称取天麻 15.0 g, 加入 40 mL 75% 的无水乙醇回流 30 分钟, 重复该步骤进行回流, 合并两次煎液, 加热使其挥发至无醇味, 加入少量蒸馏水离心取上清, 往上清液中加入 40 mL 95% 的无水乙醇, 搅拌直至无沉淀析出, 然后进行抽滤, 将滤液水浴使其挥发至无醇味, 加入蒸馏水使溶液定容到 75 mL 合并两煎液备用(每毫升含生药 0.2 g)。

### 2.3 动物饲养及给药

将大鼠适应性喂养 1 周。灌胃前 12 小时禁食不禁水, 末次给药后按照设定的时间股动脉取血, 空白组灌胃等量生理盐水。按照陈奇<sup>[5]</sup>《中药药理学方法》中实验动物和人用药量换算出大鼠的给药量为  $2.1 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  生药。

### 2.4 血液样品预处理

用微量移液器精密吸取 0.5 mL 血样转入洁净试管, 加入 2 mL 甲醇涡旋 60 秒, 于 3500 rpm 条件下离心 10 分钟, 取上清液利用氮气吹干, 加入 0.5 mL 重蒸水复溶, 用电子天平准确称定重量并记录, 冷藏静置过夜, 用相应的复溶剂补足损失的重量, 摇匀后在 10000 rpm 条件下离心 10 分钟, 取上清液于试管中待用<sup>[6]</sup>。

### 2.5 色谱条件

色谱柱: Agilent SB-C18 4.6×250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ; 流动相: 乙腈-0.1% 磷酸水溶液(1.6: 98.4); 检测波长: 220 nm; 柱温: 30℃; 流速: 1.0 mL/min; 进样量: 20  $\mu\text{L}$ 。

### 2.6 方法学评价

血样的标准曲线: 取空白血样 0.5 mL, 往里面加入不同浓度的天麻素标准液, 配制如下浓度梯度的天麻素血浆标品: 60、30、12、2.4、0.48、0.24  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 按照 2.4 中血样预处理方法进行处理, 然后进样 20  $\mu\text{L}$  进行高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)检测, 以样品峰面积为横坐标, 样品浓度为纵坐标, 求得回归方程为:  $Y = 0.0047X + 0.3429$ ,  $R^2 = 0.9999$  ( $X$  为天麻素的峰面积,  $Y$  为天麻素浓度), 在 0.24 ~ 60  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内线性关系良好。最低检测限为 0.24  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 最高检测限为 60  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

3 结果

3.1 各时间点血浆中天麻素含量变化

所有数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验和方差分析。实验表明,去多糖天麻钩藤组天麻素的含量明显降低,整体浓度低于天麻钩藤组,说明去多糖天麻钩藤组有效成分天麻素的吸收明显减少,整个实验过程中天麻素含量变化见图 1。两组比较,在 5、10、15、60 分钟时间点时有统计学意义( $P<0.05$ ),在 120、150、180、300 分钟时间点时无统计学意义( $P>0.05$ ),具体数据见表 1。

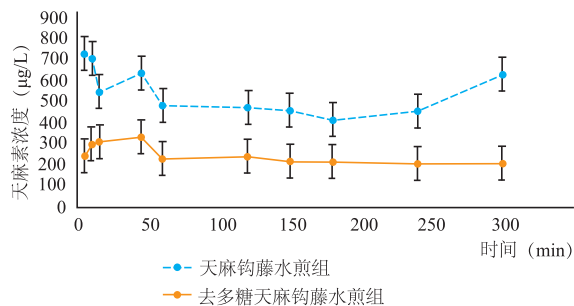


图 1 各时间点血样中天麻素的含量

表 1 两组时间点血样中天麻素含量变化( $\bar{x}\pm s$ )

时间 (min)	n	天麻钩藤组 浓度 (μg/L)	去多糖天麻钩藤组 浓度 (μg/L)
5	3	726.73±59.82	242.44±50.46
10	3	703.86±18.4	297.34±27.44
15	3	544.84±29.21	308.92±1.95
60	3	479.2±13.85	228.15±11.4

3.2 药动学参数的计算及分析

应用 PKSolver 软件采用房室模型对所得到的数据进行了分析<sup>[7]</sup>,所得的药动学参数见表 2。由表 2 可以看出,有多糖组和去多糖组中的天麻素在体内的代谢过程有着明显的差异。在去多糖的天麻钩藤水煎组中,吸收速率常数( $ka$ )和达峰浓度( $C_{max}$ )明显小于天麻钩藤水煎组,而达峰时间( $T_{max}$ )比天麻钩藤水煎组长,说明在去除天麻多糖以后,大鼠对天麻素的吸收效率明显降低;天麻钩藤水煎组的半衰期明显比去多糖天麻钩藤组长,这表明多糖能在一定程度上维持生物体内的药效浓度,增强药效;且天麻钩藤水煎组的血浆药物浓度-时间曲线下面积(AUC)明显比去多糖天麻钩藤水煎组大,说明天麻钩藤水煎组中大鼠血液中天麻素的浓度与时间的比值比去多糖天麻钩藤水煎组大。综上说明天麻多糖对天麻钩藤药对中的效应成分天麻素的吸收具有促进作用。

表 2 天麻钩藤水煎组和去多糖天麻钩藤水煎组的药动学参数

	天麻钩藤水煎组	去多糖天麻钩藤水煎组
$ka$	4.197729422	0.734691204
$ke$	0.002017526	0.00199416
$t_{1/2}ka$	0.165124311	0.943453762
$t_{1/2}ke$	343.5629419	347.5886268
$T_{max}$	1.821008498	8.065035392
$C_{max}$	636.4540593	311.419891
$AUC_{0-t}$	143685.0663	71212.45079
$T_{1/2}$	1111.294294	412.6777873

4 讨论

本研究得出的结论证实了天麻多糖对天麻钩藤药对中的天麻素吸收具有促进作用,提示多糖对中药的吸收可能会有一定的促进作用,这也在一定程度上证明了传统中药多采用水煎煮法的合理性<sup>[8]</sup>。大部分现代讨论中药制剂在生产过程中将多糖作为杂质除去,未考虑不同部位对效应成分吸收的影响<sup>[9]</sup>。多糖对天麻素吸收的促进作用的机制可能与天麻多糖对 P450 酶系及肠道、肝脏转运蛋白有诱导或促进作用有关<sup>[10]</sup>,但具体的作用机制还有待进一步的研究分析。

参 考 文 献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005;3.

[2] 胡光慈. 中医内科杂病证治新义[M]. 成都:四川人民出版社,1958;7-10.

[3] 吴向东,王兴,杨娟,等. 天麻多糖对天麻素吸收的影响[J]. 成都医学院学报,2012,7(4):551-553.

[4] 张梦娟,徐怀德,牛素哲,等. 天麻多糖水提取工艺优化研究[J]. 食品工业科技,2006,11:119-121.

[5] 陈奇. 中药药理实验方法[M]. 上海:上海科学技术出版社,1994;207.

[6] 金红,李凤,段宁. 天麻提取物工艺及其功效成分含量的分析[J]. 中药材,2009,32(5):799-802.

[7] 谢海棠,黄晓晖,孙瑞元. 国内外常用的药代动力学软件介绍[J]. 中国临床药理学与治疗学,2001,6(4):289-292.

[8] 李莹,李晓倩,王兴,等. 天麻与钩藤配伍前后天麻素在 SHR 大鼠肝脏和肾脏的分布与归经探讨[J]. 中国药房,2011,22(43):4036-4038.

[9] 缪化春,沈业寿. 天麻多糖的降血压作用[J]. 高血压杂志,2006,14(7):531-533.

[10] 李晓倩,王兴,李莹,等. 天麻与钩藤配伍前后对 SHR 大鼠肾脏相关基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(15):131-135.

(收稿日期: 2015-05-05)  
(本文编辑: 董历华)