

- characterization of bergenin derivatives from *Macaranga peltata* [J]. *J C S Perkin* 1, 1979(9): 2313-2316.
- [47] Mebe P P, Makuhunga P. 11-(*E*)-*p*-Coumaric acid ester of bergenin from *Peltophorum africanum* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(9): 3286-3287.
- [48] Srinivasan R, Chandrasekar M J N, Nanjan M J, et al. Antioxidant activity of *Caesalpinia digyna* root [J]. *J Ethnopharm*, 2007, 113(2): 284-291.
- [49] 吕洁丽. 含羞草化学成分的研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2006.
- [50] Folefoc G N, Bissek J P. Constituents from the roots of *Pentaclethra macrophylla* [J]. *Biochem System Ecol*, 2005, 33(12): 1280-1282.
- [51] Hofmann-Bohm K, Lotter H, Seligmann O, et al. Antihepatotoxic C-glycosyl-flavones from the leaves of *Allophyllus edulis* var. *edulis* and *gracilis* [J]. *Planta Med*, 1992, 58(6): 544-548.
- [52] Ogan A U. An isocoumarin from the bark of *Sacoglottis gabonensis* [J]. *Phytochemistry*, 1971, 10(11): 2832-2833.
- [53] da Silva T B, Alves V L, Mendonca L V H, et al. Chemical constituents and preliminary antimalarial activity of *Humiria dalsamifera* [J]. *Pharm Biol*, 2004, 42(2): 94-97.
- [54] 张所明, 王景山, 张惠迪. 藏药大株红景天化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1991, 16(8): 483.
- [55] Prakash S, Ahmed J, Zaman A. Acetophenone and stilbene derivatives from *Gnetum ula* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(6): 1455-1456.
- [56] Ajay S N, Jain M K, Krishnamurti M, et al. Chemical components of the roots of *Connarus monocarpus* [J]. *Phytochemistry*, 1964, 3(2): 335-339.
- [57] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 [M]. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1978.
- [58] Frick W, Schmidt R R. Synthesis of bergenin-type C-glucosylarenes [J]. *Carbohydr Res*, 1991, 209: 101-108.
- [59] Tanaka T, Ito T, Ido Y, et al. Hopeafuran and a C-glucosyl resveratrol isolated from stem wood of *Hopea utilis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(6): 785-787.
- [60] Seo E K, Chai H, Constant H L, et al. Resveratrol tetramers from *Vatica diospyrosides* [J]. *Org Chem*, 1999, 64(19): 6976-6983.
- [61] 陈光英, 蔡宝华, 吴晓鹏. HPLC法测定青梅茎皮中岩白菜素 [J]. 中草药, 2008, 39(5): 776-777.
- [62] Ito T, Tanaka T, Iinuma M, et al. New resveratrol oligomers in the stem bark of *Vatica pauciflora* [J]. *Tetrahedron*, 2003, 59(28): 5347-5363.
- [63] Ito T, Tanaka T, Iinuma M, et al. Two new oligostilbenes with dihydrobenzofuran from the stem bark of *Vateria indica* [J]. *Tetrahedron*, 2003, 9(8): 1255-1264.
- [64] Sachdev K, Kulshreshtha D K. Vestic acid a new pseudoguariane from *Vicoa vestita* [J]. *Chem Sect B —Org Chem Including Med Chem*, 1987, 26(6): 503-506.
- [65] 朱顺英. 多种植物挥发油成分分析和抗菌活性及岩白菜素的研究 [D]. 武汉: 武汉大学, 2005.
- [66] 舒任庚, 舒积成. 青钱柳中的酚类化学成分 [J]. 中草药, 2007, 38(4): 507-508.
- [67] 柳建军. 野生食用蔬菜甜菜树和黄连木化学成分及抗氧化活性 [D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所, 2008.
- [68] 谢一辉, 张叶青, 邓 鹏, 等. HPLC测定安痛藤中岩白菜素的含量 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2008, 25(4): 319-320.
- [69] Kopanski L, Schnelle G. Isolation of Bergenin from barks of *Syzygium cumini* [J]. *Planta Med*, 1988(54): 572-595.
- [70] Das E P K, Goswami S, Chinniah A, et al. *Woodfordia fruticosa*: Traditional uses and recent findings [J]. *J Ethnopharm*, 2007, 110(2): 189-199.
- [71] Lansky A P, Paavilainen H M, Pawlu A D, et al. *Ficus* spp. (fig): Ethnobotany and potential as anticancer and anti-inflammatory agents [J]. *J Ethnopharm*, 2008, 119(2): 195-213.
- [72] 潘锦堂. 鬼灯檠属的系统发育、分类和地理分布 [J]. 植物分类学报, 1994, 32(4): 316-327.
- [73] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1992.
- [74] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M]. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1976.
- [75] 任 静, 李多伟, 陈俐宏, 等. 反相高效液相色谱法测定鬼灯檠中岩白菜素的含量 [J]. 理化检验: 化学分册, 2005, 41(5): 329-330.
- [76] 潘锦堂. 虎耳草科落新妇族的研究 [J]. 植物分类学报, 1995, 33(4): 390-402.

五环三萜类化合物吸收特征的研究进展

张 娟, 熊玉卿*

(南昌大学医学院临床药理研究所, 江西 南昌 330006)

摘 要: 五环三萜类化合物植物资源分布广泛, 具有显著抗癌、抗炎、抗氧化、抑菌等生物活性。但五环三萜类化合物普遍生物利用度较低, 且作用机制尚不明确, 部分五环三萜类化合物在临床应用及推进方面受到极大的限制, 故更为深入地探讨和明确五环三萜类化合物的吸收特征及其机制是亟待解决的问题。现就国内外学者对五环三萜类化合物吸收特征的研究概况进行综述。

关键词: 五环三萜类化合物; 吸收; 转运

中图分类号: R285. 61

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)09-1505-04

Advances in studies on absorption characteristics of pentacyclic triterpenes

ZHANG Juan, XIONG Yu-qing

(Institute of Clinical Pharmacology, Medical College of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

Key words: pentacyclic triterpenes; absorption; transportation

* 收稿日期: 2009-03-27

作者简介: 张 娟 (1985—), 女, 江西南昌人, 硕士研究生, 研究方向为临床药理学、药动学研究。 Tel: (0791) 6361195

E-mail: zhangjuan1858@126.com

* 通讯作者 熊玉卿 Tel: (0791) 6360654 E-mail: xyq1126@yahoo.com.cn

五环三萜类化合物是自然界广泛存在的一类化合物,包括齐墩果酸、熊果酸、甘草酸、白桦酸等。大量研究表明,大多五环三萜类化合物具有广泛的药理作用和生物学活性,在抗炎、抗菌、护肝、降脂、抗氧化、抗癌、抗突变和免疫调节等方面尤为突出^[1]。由于五环三萜类化合物普遍生物利用度低,极大地影响了其在临床应用,因此明确五环三萜类化合物的吸收特征及其机制就显得尤为重要。本文就国内外对五环三萜类化合物吸收特征的研究概况进行综述。

1 五环三萜类化合物吸收的实验模型

研究中药有效成分口服吸收特性,是中药制剂现代化和提高中药口服给药生物利用度的基础,就目前研究而言,研究五环三萜类化合物吸收及其机制的实验模型包括体内生物模型(在体肠灌流模型, *in situ* intestinal perfusion)、体外生物模型(肠外翻模型, *everted gut sac*)和细胞生物膜模型(Caco-2 细胞模型)。

1.1 在体肠灌流模型:在体肠灌流是一种原位大鼠消化道确定药物吸收速率的技术。该模型是将麻醉后大鼠进行不同肠段插管,清洗肠道后,灌注含有不同浓度药物的液体,测定不同时间肠道中药物浓度的变化^[2]。

1.2 肠外翻模型:该模型先将离体肠段外翻,结扎成囊,在囊内注入缓冲液,放入通有充足氧气的含药缓冲液中,经时取样测定药物由黏膜侧向浆膜侧的转运。

1.3 Caco-2 细胞模型:Caco-2 细胞模型是研究口服药物吸收的体外细胞培养模型,其形态和功能与小肠上皮细胞相似,能够在细胞水平评估药物的黏膜渗透性及转运途径^[3,4]。Caco-2 细胞保持了 P 糖蛋白(P-gp)的高度表达,并且成熟的 Caco-2 细胞具有与小肠上皮细胞类似的细胞极性和紧密连接,小肠上皮中的各种转运系统、代谢酶等在 Caco-2 细胞中都有相同或类似的存在^[5,6]。因此,国内外学者已广泛采用 Caco-2 细胞模型研究天然药物吸收。

2 五环三萜类化合物吸收的途径

五环三萜类化合物通过肠上皮细胞的吸收主要依靠被动转运,但也有部分学者研究认为存在主动转运。

2.1 被动转运(passive transport):被动转运是借助于浓度梯度从膜的一侧转运至另一侧不需要消耗能量,没有选择性,无饱和现象和竞争性抑制作用。

2.1.1 跨膜被动转运(passive transcellular transport):郭歆等^[7]采用在体肠灌流的方法研究证实了齐墩果酸在大鼠肠道没有特定吸收部位。在 20.0~70.2 mg/L 药物摄取量随质量浓度的增加而增加,吸收速率常数基本保持不变,且结果无显著性差异,可以判断齐墩果酸主要以被动扩散方式吸收。陈晓燕等^[8]采用在体肠循环灌流方法考察通塞脉微丸中的活性成分在大鼠不同肠段的吸收动力学,发现微丸中活性成分甘草酸铵在小肠各部位均能较好、较快地吸收,无特异性吸收部位,且 3 个剂量吸收速率常数无显著性差异,说明甘草酸铵也主要以被动扩散的形式被吸收。杨敏等^[9]研究 23-羟基白桦酸(23-HBA)在 Caco-2 细胞模型中的吸收特性,发现在 0~10 mg/L 内随药物质量浓度的增加,细胞对

药物的摄取呈线性增加,并且不同质量浓度的 Papp(A-B)与 Papp(B-A)基本一致,提示 23-HBA 的吸收机能可能为被动扩散。实验还采用了多种公认的抑制剂(叠氮化钠、维拉帕米等)来进一步确证 23-HBA 在 Caco-2 细胞中的吸收机制。这些抑制剂的加入对稳态时 23-HBA 的吸收无影响。进一步说明 HBA 为非主动耗能过程,无 P-糖蛋白外排;并且在去除钙离子的情况下对 23-HBA 也无影响,提示 23-HBA 是被动跨膜转运。

2.1.2 跨细胞间隙被动转运(passive paracellular transport):Imai 等^[10]采用单层 Caco-2 细胞模型研究甘草酸的吸收机制,发现当 1 mg/mL 癸酸钠和 20 mg/mL 甘草酸二钾同时存在时,二者的吸收比单个存在时显著增加,呈现协同效应;并发现在癸酸钠存在时,跨上皮细胞膜电阻值(TEER)显著下降,TEER 的下降值与甘草酸二钾呈剂量依赖性。提示癸酸钠诱导甘草酸二钾打开了单层 Caco-2 细胞的紧密连接,故吸收显著增加。进一步研究表明,在该条件下结肠黏膜几乎无组织学改变,癸酸钠对单层 Caco-2 细胞也未表现出细胞毒性。

2.2 主动转运(active transport):主动转运是将某物质的分子或离子由膜的低浓度一侧移向高浓度一侧的过程。除了吸收转运蛋白,小肠上皮细胞还表达有很多外排蛋白,可以将吸收入细胞浆内的药物再从 AP 侧排入肠腔。程晓华等^[11]探讨了熊果酸在 Caco-2 细胞单层模型中的转运机制,结果表明跨膜转运具有显著的方向性,即分泌方向的转运速率大于吸收方向的转运速率,表观渗透率(PDR)约为 3.445,提示存在主动转运。又进一步用外排转运蛋白 P-gp 专属性抑制维拉帕米(Ver)对熊果酸转运的影响进行了研究,结果表明 Ver 对 P-gp 介导的熊果酸外排具有显著的抑制作用,提示 UA 可能是 P-gp 的底物。

3 影响五环三萜类化合物吸收的因素

3.1 化学结构:虽然大多五环三萜类化合物具有广泛的药理作用和生物学活性,但大量研究结果显示,由于五环三萜类化合物母核结构的特殊性,使其脂溶性较强,故其在亲脂性组织中分布较为广泛,而生物利用度较低,因此现有制剂在临床应用受到极大的限制。

3.2 制剂因素:由于齐墩果酸溶解度小,常常吸收不完全,生物利用度低,严重影响了其临床疗效。现已上市的齐墩果酸制剂主要为片剂和胶囊。因此需要采取不同的制剂技术来提高药物的溶解度和溶出速度,进而提高其生物利用度。Yang 等^[12]采用大鼠原位灌注研究比较了齐墩果酸微乳剂和胶囊的吸收动力学,结果显示齐墩果酸微乳剂和胶囊在小肠的吸收速率常数分别为 0.090 1/h、0.048 6/h,齐墩果酸微乳剂 2 h 在胃吸收的量高达 10.15%,说明微乳剂能显著提高齐墩果酸在胃肠道的吸收而提高其生物利用度。Xi 等^[13]研究结果表明大鼠 *ig* 齐墩果酸微乳剂的相对生物利用度是片剂的 2.4 倍,血浆中的平均保留时间与片剂相比也显著提高($P < 0.01$)。周亮等^[14]研究磷脂对甘草酸二铵及甘草次酸在小肠吸收的影响,结果表明加入磷脂后甘草酸二铵

和甘草次酸 Papp 分别由原来的 0.36、5.73 cm/min, 提高到 0.68、7.98 cm/min。说明磷脂使甘草酸二铵的吸收略有增加, 但对其肠道菌群代谢物甘草次酸的吸收有显著促进作用。

3.3 首过效应: 将肠道和肝脏的代谢称为首过效应, 又称循环前代谢 (presystemic metabolism)。Sasaki 等^[15]通过对同剂量肝门静脉和静脉注射给药的小鼠药-时曲线下面积的比较, 发现甘草酸在肝脏的消除可能是导致口服生物利用度低的因素之一。另有研究发现, 甘草酸口服给药于不含肠道菌丛的鼠中, 在血浆中检测不到甘草次酸。说明大部分甘草酸在小肠停留时, 受肠内菌丛的作用水解成为甘草次酸, 而甘草次酸为非离子型分子, 脂溶性强, 易通过肠壁进入血液循环。Jeong 等^[16]通过采用 Caco-2 细胞单层及肝微粒体模型, 考察齐墩果酸的吸收和代谢情况, 发现齐墩果酸能为肝微粒体所代谢而不稳定, 提示其生物利用度较低可能与肝脏代谢清除密切相关。Liao 等^[17]曾通过大鼠 ig 熊果酸来观察其体内过程, 发现虽然给药剂量高, 但进入体内后血药浓度却非常低, 可以预测, 熊果酸在组织中分布广泛而血液中分布较少; 此外, 也可能由于经肠道和/或肝脏代谢后生物利用度下降所致。有实验证明熊果酸在经 CYP3A 诱导剂 DEX 处理后的大鼠肝微粒体温孵体系中的代谢较空白对照组明显加快, 代谢 30 min 后, 其在肝微粒体温孵体系中代谢量与空白对照组具有极显著差异 ($P < 0.01$)。另外分别采用经典的 CYP2B 诱导剂 PB 以及 CYP1A 诱导剂 BNF 为探针药物对大鼠进行预处理, 分别与空白对照组的代谢量比较均无显著性差异 ($P > 0.05$), 说明熊果酸在肝微粒体中主要由 CYP3A 介导代谢。由于肝脏和肠道中所含 CYP3A 的 cDNA 序列具有明显的同源性, 这也预示着肠道酶 CYP3A 对熊果酸的代谢作用可能是导致其口服生物利用度低下的原因之一。

3.4 肝肠循环: 又称为肠肝循环 (enterohepatic cycle), 指经胆汁或部分经胆汁排入肠道的药物, 在肠道中又重新被吸收, 经门静脉又返回肝脏的现象。王胜春等^[18]给大鼠 ig 5.5 g/kg 五灵胶囊 (相当于人体给药剂量 10 倍, 每克药粉含柴胡皂苷 d 4.1 mg), 分别于给药后不同时间点眼眶采血。结果发现柴胡皂苷 d 的药-时曲线为双峰, 达峰时间分别为 1.45、6.48 h, 峰浓度分别为 83.81、119.63 $\mu\text{g/mL}$, 产生双峰很可能与肝肠循环有关。另外也有学者^[19]认为口服给予甘草酸单钾盐的消除过程比静脉注射缓慢是由口服给药形成的肝肠循环所致。

3.5 机体生理因素: 齐墩果酸磷酸酯二钠盐 (OANa₂) 是研究者为了提高齐墩果酸抗癌活性和选择性, 增大其水溶性而合成的齐墩果酸衍生物。王文宇等^[20]研究 OANa₂ 在大鼠小肠的吸收情况。采用大鼠在体、离体小肠回流试验装置, 利用高效液相色谱法测定肠循环液中 OANa₂ 的量, 结果在体小肠吸收试验表明, 胆管结扎与否药物在小肠中的吸收率基本相同, 说明胆汁分泌与否对 OANa₂ 的吸收影响不大。

3.6 药物间相互作用: 利用药物间的相互作用可以提高生

物利用度, 以 P-gp 为例, 由于其底物广泛, 其抑制剂、诱导剂和底物之间常常会发生相互作用。程晓华等利用一种 P-gp 特异性表达于 Caco-2 细胞, 发现 P-gp 特异性抑制剂维拉帕米能显著增加熊果酸从绒毛侧到基底侧的转运, 减少基底侧到绒毛侧的转运, 明显增加熊果酸的细胞内蓄积。这说明熊果酸吸收增加是由于维拉帕米对 P-gp 产生了抑制作用。因此, 利用转运蛋白底物之间的相互抑制或协同机制, 增加或降低药物对其转运蛋白的结合, 可以提高药物的生物利用度。但同时要注意避免联合用药时可能引起的药物不良反应。

4 讨论与展望

大量研究结果显示, 五环三萜类化合物普遍生物利用度较低, 因此部分五环三萜类化合物在临床应用太推进方面受到极大的限制。而吸收过程是决定口服药物生物利用度的重要因素, 故更为深入地探讨和明确五环三萜类化合物的吸收机制是亟待解决的问题。采用优化 Caco-2 细胞模型可以更有效地分析影响五环三萜类化合物透过小肠上皮转运的物理化学和生化因素, 更好地评价药物在小肠中的吸收转运情况, 如 Caco-2 细胞经甲氨喋呤处理后分离得到的 TC7 细胞和与杯状细胞共培养的 Caco-2 细胞^[21~23]就是原 Caco-2 细胞的良好替代。已有研究表明五环三萜类化合物熊果酸可能是 P-gp 的底物, 但目前尚缺乏进一步用分子生物学等手段来证实其是否为 P-gp 的底物。在五环三萜类化合物体内过程尚未明确的情况下, 以其对肠吸收转运蛋白影响作为切入点, 对于揭示中药制剂配伍原理的科学内涵, 中药和化学药品组成复方制剂过程中的相互作用、疗效上的优势及其可行性不失为其重要的途径之一。

参考文献:

- [1] 程晓华, 熊玉卿. 五环三萜皂苷的药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(5): 792-795.
- [2] Ohta K Y, Inoue K, Hayashi Y, et al. Carrier-mediated transport of glycerol in the perfused rat small intestine [J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(4): 785-789.
- [3] Balimane P V, Chong S. Cell culture-based models for intestinal permeability: acritique [J]. *Drug Discov Today*, 2005, 10(5): 335-343.
- [4] He Y, Zeng S. Determination of the stereoselectivity of chiral drug transport across Caco-2 cell monolayers [J]. *Chirality*, 2006, 18(1): 64-69.
- [5] van Breemen R B, Li Y. Caco-2 cell permeability assays to measure drug absorption [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2005, 1(2): 175-185.
- [6] Seeling A, Gerebtzoff G. Enhancement of drug absorption by noncharged detergents through membrane and P-glycoprotein binding [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2006, 2(5): 733-752.
- [7] 郭 歆, 曹 伟, 程泽能, 等. 齐墩果酸大鼠肠吸收动力学 [J]. 中兽药, 2007, 15(13): 216-219.
- [8] 陈晓燕, 狄留庆, 赵晓莉, 等. 通塞脉微丸活性成分的大鼠在体肠吸收研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(4): 231-233.
- [9] 杨 敏, 王广基, 徐宇平, 等. 23-轻基白桦酸在 Caco-2 细胞模型中的吸收特性研究 [J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(5): 349-352.
- [10] Imai T, Sakai M, Ohtake H, et al. Absorption-enhancing effect of glycyrrhizin induced in the presence of capric acid [J]. *Int J Pharm*, 2005, 294: 11-21.
- [11] 程晓华. 熊果酸体外吸收及代谢机制的研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2007.

- [12] 杨蕊, 苏乐群, 黄欣. 齐墩果酸自微乳大鼠在体胃肠道吸收动力学研究 [J]. 中药材, 2008, 31(11): 1695-1698.
- [13] Xi J, Chang Q, Chan C K *et al.* Formulation development and bioavailability evaluation of a self-nanoemulsified drug delivery system of oleanolic acid [J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2009, 10(1): 172-182.
- [14] 周亮, 杨劲, 张雪莹, 等. 磷脂对甘草酸二铵小肠吸收的影响 [J]. 药学学报, 2008, 43(1): 71-75.
- [15] Sasaki K, Yonebayashi S, Yoshida M, *et al.* Improvement in the bioavailability of poorly absorbed glycyrrhizin via various non-vascular administration routes in rats [J]. *Int J Pharm*, 2003, 265: 95-102.
- [16] Jeong D W, Kim Y H, Kim H H, *et al.* Dose-linear pharmacokinetics of oleanolic acid after intravenous and oral administration in rats [J]. *Biopharma Drug Dispose*, 2007, 28: 51-57.
- [17] Liao Q F, Yang W, Jia Y, *et al.* LC-MS Determination and pharmacokinetic studies on ursolic acid in rat plasma after administration of the traditional Chinese medicinal preparation Lu-Ying extract [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2005, 125(6): 509-515.
- [18] 王胜春, 赵辉平, 皇甫孟君. 五灵胶囊中柴胡皂苷 d 在小鼠体内药代动力学研究 [J]. 中成药, 2005, 27(7): 809-811.
- [19] 邵伟, 张立强, 王春香, 等. HPLC 法测定甘草酸单钾盐的血药浓度及药代动力学研究 [J]. 中药材, 2001, 24(8): 584-585.
- [20] 王文宇, 姜铁夫, 王志刚. 齐墩果酸磷酸酯二钠盐的小肠吸收动力学 [J]. 实用药物与临床, 2008, 11(4): 255-257.
- [21] Hilgendorf C, Spahnlangguth H, Regardh C G, *et al.* Caco-2 versus Caco-2/HT29-MTX Co-cultured cell lines: permeabilities via diffusion, inside- and outside-directed carrier-mediated transport [J]. *J Pharm Sci*, 2000, 89(1): 63-75.
- [22] Nollevaux G, Devilléc, El Moualij B, *et al.* Development of a serum-free co-culture of human intestinal epithelium cell-lines (Caco-2/HT29-5M21) [J]. *BMC Cell Biologie*, 2006, 7: 20.
- [23] 王敏, 齐云. Caco-2 细胞模型及其在药物吸收研究中的应用新进展 [J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(16): 1201-1204.

太赫兹时域光谱技术及其在中药中的应用

刘兴豪, 施奇武, 张 建, 冯修军, 刘小杰, 黄婉霞*

(四川大学材料科学与工程学院, 四川 成都 610064)

摘 要: 太赫兹时域光谱技术是利用太赫兹脉冲研究物质物理化学性质的一种新兴光谱技术, 具有很多独特的性质。由于很多极性生物大分子的振动和旋转能级都处在太赫兹波段内, 因此利用太赫兹时域光谱技术研究中药的成分, 建立中药的太赫兹指纹图谱, 对控制中药质量稳定性具有重要的意义。对太赫兹时域光谱技术的特点及其基本原理进行简要介绍; 综述了近几年来该技术在生物大分子上的应用成果以及在中药鉴别上的探索性研究, 探讨了该技术应用于中药研究的价值与前景以及建立中药太赫兹指纹图谱所存在的问题。

关键词: 太赫兹; 太赫兹时域光谱; 生物大分子; 中药; 指纹图谱

中图分类号: R28 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)09-1508-04

Terahertz time-domain spectroscopy and its application prospects in Chinese materia medica

LIU Xing-hao, SHI Qi-wu, ZHANG Jian, FENG Xiu-jun, LIU Xiao-jie, HUANG Wan-xia

(College of Materials Science and Engineering, Sichuan University, Chengdu 610064, China)

Key words: Terahertz; Terahertz time-domain spectroscopy; biological macromolecule; Chinese materia medica; fingerprint

中医药是中化民族传统文化瑰宝, 21 世纪正面临着前所未有的发展机遇和挑战。当今世界在“回归自然”思潮的影响下, 寻找天然药物的呼声日渐高涨, 而中药以其丰富的资源、独特的疗效、不良反应小等特点, 已引起世界各国的普遍关注。然而目前我国的中药制剂尚未进入世界医药主流市场, 难以参与国际竞争, 其关键原因在于长期以来缺乏被国际认可和接受的严格的客观标准和规范, 中药质量标准已成为中药发展的“瓶颈”^[1]。中药指纹图谱指中药材经适当处理后, 采用一定的分析手段, 得到的能够标示该中药材特性的共有峰的图谱^[2]。目前指纹图谱已成为国内外公认的

鉴别中药品种和评价中药质量的最有效手段, 为突破限制中医药发展的“瓶颈”带来了希望^[3]。

太赫兹脉冲通常指的是频率在 0.1 ~ 10 THz (波长在 3 mm ~ 30 μm) 的电磁波, 属于远红外波段。在 20 世纪 80 年代中前期, 由于缺少有效的产生方法和探测手段, 所以在相当长的一段时间, 很少有人问津这一波段, 从而形成了科学家们通常所说的“太赫兹空白”(THz gap)。随着超快激光技术的迅速发展, 为太赫兹脉冲的产生提供了稳定、可靠的激发光源, 使太赫兹技术和应用研究得到了蓬勃发展。基于太赫兹脉冲的瞬态性、宽带性、相干性等特点, 以及物质在太

* 收稿日期: 2009-03-06

作者简介: 刘兴豪 (1981—), 男, 重庆铜梁人, 硕士研究生, 师从黄婉霞教授, 研究方向为新技术在材料中的应用。

Tel/Fax: (028) 85405781 E-mail: liuxh555@yahoo.cn

* 通讯作者 黄婉霞 Tel/Fax: (028) 85405781 E-mail: huangwanxia@126.com