

- didemnin B uncompetitively inhibits palmitoyl protein thioesterase C [J]. *Biochemistry*, 1998, 37: 10488-10492
- [26] Johnson K L, Lawen A. Immunol Rapamycin inhibits didemnin B induced apoptosis in human HL60 cells: Evidence for the possible involvement of FK506 binding protein 25 [J]. *Cell Cell Biol*, 1999, 77: 242-248
- [27] Wang G, Li X, Huang F, et al. Antitumor effect of  $\beta$ -efemerine in non small cell lung cancer cells is mediated via induction of cell cycle arrest and apoptotic cell death [J]. *Cell Molec Life Sci*, 2005, 62: 881-893
- [28] Franck R W, Tsuji M. Alpha $\gamma$  Galactosylceramides: synthesis and immunology [J]. *Acc Chem Res*, 2006, 39(10): 692-700
- [29] Giaccone G, Punt C J, Pinedo H M, et al. A phase I study of the natural killer T-cell ligand  $\alpha$ -galactosylceramide (KRN7000) in patients with solid tumors [J]. *Chin Cancer Res*, 2002, 8(12): 3702-3709.
- [30] Fidler I J. The pathogenesis of cancer metastasis: the 'soil and seed' hypothesis revisited [J]. *Nat Rev Cancer*, 2003, 3: 453-458
- [31] Joyce C T, Raghu K. Mechanisms of metastasis: epithelial to mesenchymal transition and contribution of tumor microenvironment [J]. *Cell Biochem*, 2007, 101: 816-829
- [32] Elisa C W, Rodrigo F C, Lance A L. General mechanisms of metastasis [J]. *Skeletal Complicat Malign*, 1997, 80: 1529-1537.
- [33] 钱文慧, 陆茵, 陈磊, 等. 血小板活化介导的肿瘤转移及丹参治疗的前景展望 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 311-314
- [34] Annabi B, Lachambre M P, Bousquet G N, et al. Green tea polyphenol (-)-epigallocatechin 3-gallate inhibits MMP-2 secretion and MT1-MMP-driven migration in glioblastoma cells [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2002, 1542: 209-220
- [35] Vayalil P K, Katiyar S K. Treatment of epigallocatechin 3-gallate inhibits matrix metalloproteinases 2 and -9 via inhibition of activation of mitogen-activated protein kinases, c-jun and NF- $\kappa$ B in human prostate carcinoma DU-145 cells [J]. *Prostate*, 2003, 59: 33-42
- [36] Jung Y D, Kim M S, Shin B A, et al. EGCG, a major component of green tea, inhibits tumour growth by inhibiting VEGF induction in human colon carcinoma cells [J]. *Br J Cancer*, 2001, 84(6): 844-850
- [37] Oneda H, Shiihara M, Inouya K. Inhibitory effects of green tea catechins on the activity of human matrix metalloproteinase 7 (MatriLyse) [J]. *Biochemistry*, 2003, 133: 571-576.
- [38] Ferdinand M. Natural bio-drugs as matrix metalloproteinase inhibitors: new perspectives on the horizon [J]. *Recent Patents Anti-cancer Drug Discov*, 2006, 13: 91-103
- [39] Bengmark S, 刘青. 植物源保护剂姜黄素的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24(1): 22-31.
- [40] Mao Y J, Li H, Li J F, et al. Singal transduction by protein tyrosine kinases and antitumor agents [J]. *Acta Pharm Sin*, 2008, 43(4): 323-334
- [41] Fotis T, Pepper H A, Fleischmann G, et al. Genistein, a dietary-derived inhibitor of *in vitro* angiogenesis [J]. *Proc Natl Acad*, 1993, 90: 2690-2694
- [42] Chen J H, Wang S B, Chen D Y, et al. The inhibitory effect of oridonin on the growth of fifteen human cancer cell lines [J]. *Chin J Clinic Oncol*, 2007, 4(1): 69-74

## 多维液相色谱及其在中药研究中的应用

吴剑威<sup>1,2</sup>, 赵润怀<sup>2</sup>, 陈波<sup>2</sup>, 杨美华<sup>1</sup>

(1 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193;

2 中国药材集团公司 科技研发部, 北京 102600)

**摘要:** 多维高效液相色谱以其快速、高效、自动化程度以及易与质谱等其他技术联用等优势成为研究应用的热点。对近年来多维液相色谱技术及其在中药研究中的应用进行了综述, 并对多维液相色谱的发展趋势和前景进行了展望。

**关键词:** 多维液相色谱; 中药; 应用

中图分类号: R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)06-1020-04

## Multidimensional liquid chromatography and its application in Chinese materia medica

WU Jianwei<sup>1,2</sup>, ZHAO Runhai<sup>2</sup>, CHEN Bo<sup>2</sup>, YANG Meihua<sup>1</sup>

(1 Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College,

Beijing 100193, China; 2 Technology Development Center, China National Group Corp

of Traditional and Herbal Medicine, Beijing 102600, China)

**Key words:** multidimensional liquid chromatography (MDLC); Chinese materia medica; application

中药活性成分的分离、分析一直是中药研究的热点问题。近 10 年来, 色谱填料粒径的降低以及固定相表面理特性的改变极大地提高了液相色谱柱的分辨能力, 在一定程度上, 较好地实现了对目标物质的分析研究。但是, 中药是

复杂的体系, 通常一个样品中包含了几十甚至几百种组分<sup>[1]</sup>, 而各组分之间的量差别通常又很大。因此, 如何更好地解决单柱、单检测器色谱分析方法的局限性迫在眉睫。多维液相色谱 (multidimensional liquid chromatography,

①收稿日期: 2009-12-22

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目(7082060)

作者简介: 吴剑威(1982—), 男, 硕士研究生, 主要从事中药材质量标准及新药开发研究。

\* 通讯作者 杨美华 Tel&Fax: (010) 62899730 E-mail: yangmeihua15@hotmail.com

MDLC) 是在高效液相色谱( HPLC) 基础上发展起来的一项技术<sup>[2]</sup>, 它通过在技术上及设备上的改进, 组合不同的分离模式构建多维系统, 为中药成分分析提供了较好的分辨率, 有效地解决了复杂体系样品的分析问题。目前, MDLC 已在中药化学、聚合物分析<sup>[3]</sup>、生命科学<sup>[4~12]</sup>、环境科学<sup>[13~15]</sup> 等诸多领域有着广泛的应用。

## 1 MDLC 的原理

MDLC 利用两个或更多的色谱柱对复杂样品中的待分析组分进行分离, 在柱与柱之间利用切换阀将经过初次分离的全部或部分组分选择性地转入另一根或多根不同类型的色谱柱中做进一步分离。MDLC 具有对样品进行分离富集的功能, 可显示提高色谱系统的分离能力和选择性, 缩短分析时间; 并且能从复杂的多种组分中排除干扰物质, 再选择性地针对感兴趣的组分进行分析<sup>[16]</sup>。20 世纪 80 年代, Giddings<sup>[17, 18]</sup> 建立了多维分离系统的数学模型, 指出在满足一定的条件下, 多维分离系统的峰容量应为各单维分离模式峰容量的乘积, 即如果联用的  $n$  维分离模式的峰容量分别为  $N_1, N_2 \dots N_n$ , 则总峰容量为  $N_1 \times N_2 \times \dots \times N_n$ 。该方面的研究工作起步较早的是 Jorgenson 课题组。1990 年, Jorgenson 等<sup>[19]</sup> 在研究“中心切割”技术( heart cutting) 的基础上第一次实现了“全二维切割”, 即用两个定量管和一个八通阀实现了离子交换色谱( IE) 和体积排阻色谱( SEC) 的在线连接。自此, 以八通阀<sup>[20]</sup>、四通阀<sup>[21]</sup>、十通阀<sup>[22]</sup>为代表的接口模式偶联的全二维或多维色谱模式纷纷被设计运用。

## 2 MDLC 的分类

从不同角度, MDLC 可以有不同的分类。根据对进样样品中完成分析的组分数量可以把 MDLC 分为部分模式和整体模式<sup>[23, 24]</sup>。部分模式是指将第一维洗脱流分中感兴趣的部分注入后继续进行分离, 即“中心切割法”。很明显, “中心切割法”并不能得到样品的全部组分信息, 不利于对未知样品组分进行操作。另一方面, 为了判断感兴趣组分的切割时机, 还需要在各个分离模式下测量单一组分标准品的保留时间, 增大了工作量。整体模式即全多维液相色谱( comprehensive MDLC) , 是对注入第一维色谱柱的全部样品或者能够代表所有组分的部分样品进行后续的分离。因此, 全多维液相谱能得到全部组分的保留信息, 可以对复杂体系中的未知样品进行分析。

MDLC 还可以根据对一维洗脱流分进行后续分离的连续性分为离线操作( off line mode) 和在线操作( on line mode)。离线操作是将前一根色谱柱分离的流分依次收集起来, 然后再分别注入第二根色谱柱进行分离。在线操作是将第一维洗脱流分中感兴趣的部分直接切换注入后续柱上, 或者是利用收集切换装置交替地收集适量的第一维流分, 并按照特定时间间隔进行后续柱分离, 使样品在第一维与最后维的分离几乎同时结束。显而易见, 与离线操作相比, 在线操作具有分辨率高, 无样品损失, 快速, 易于实现自动化等优点<sup>[19]</sup>。

## 3 MDLC 的接口切换技术

将第一维分离的样品组分有效地转移到后续柱中需要

适当的接口切换技术来实现。由此可见, 接口切换技术在 MDLC 分析中的重要性。常用的接口切换技术有样品环储存切换技术、捕集柱切换技术以及平行柱交替技术等。针对不同的色谱柱系统, 需选择合适的切换接口形式。另外, 为了达到更好的切换与分离效果, 不同的切换技术也可以组合使用<sup>[25]</sup>。不管是哪种接口形式, 接口中选用的阀一般有 4、6、8、10、12 通道等。

3.1 样品环储存切换技术: 一维洗脱产物可使用两个样品环交替地储存转移到随后维度系统中, 通过改变样品环的体积可以改变随后维度的进样体积, 常用于整体模式的微柱二维液相色谱系统中。样品环的体积由第一维色谱柱的流速和随后维度色谱柱的运行及平衡时间决定。Opiteck 等<sup>[20]</sup> 及 Stroink 等<sup>[26]</sup> 分别采用配两个样品环的 8 通及 6 通阀组合阳离子交换和反相色谱两种模式构建二维液相色谱分离系统。当其中一个样品环储阳离子柱的洗脱产物时, 另一个样品环内的分析物被转移到反相柱中。

3.2 捕集柱切换技术: 捕集柱切换技术利用捕集柱预先捕集第一维洗脱产物, 可以方便地控制其中感兴趣的组分进入第二维系统中, 常用于部分模式。Sweeney 等<sup>[24]</sup> 在二维液相色谱中, 采用低温捕集柱连接第一和第二维色谱柱, 实现中心切割, 用低分子质量的聚苯乙烯聚合物评价了捕集与分离效果, 结果显示从一维切割的 32 个连续的部分可被很好地捕集, 回收率很高。Chen 等<sup>[27]</sup> 用毛细管等电聚集和毛细管反相液相组成二维分离系统, 接口采用两个 6 通阀, 在两个阀之间连接 6 个填充  $5 \mu\text{m}$  多孔 C<sub>18</sub> 填料的反相柱, 以捕集 12 个等电点不同的组分, 并将其进一步洗脱到第二维 C<sub>18</sub> 毛细管柱中。此方法表现出了良好的富集效果和分离能力, 对低丰度物质的分离效果更为明显。Davis 等<sup>[28]</sup> 以强阳离子交换和反相色谱构建二维系统, 接口 6 通阀中外接捕集柱, 进样 20 min 后捕集物被有机溶剂梯度洗脱到第二维分析柱中。

3.3 平行柱交替切换技术: 平行柱交替分析切换技术在第二维中使用两支或多支色谱柱, 当其中的一支色谱柱进样时, 第二支色谱柱正在洗脱。相比以上两种切换技术而言, 平行柱交替分析技术更适用于由常规柱组成的多维液相色谱系统。Unger 等<sup>[29]</sup> 以  $35 \text{ mm} \times 4.6 \text{ mm}$  离子交换柱作为第一维分离系统, 两个平行的  $14 \text{ mm} \times 4.6 \text{ mm}$  反相柱作为第二维分离系统, 通过一个 10 通阀完成切换, 两支反相柱如同样品环一样交替地储存一维洗脱产物。使用该系统分离蛋白样品, 在一维中不能被分离的蛋白质在二维中大部分可得到分离, 总峰容量可达 600, 保留时间的 RSD 小于 1% ( $n=5$ ), 峰面积的 RSD 小于 15% ( $n=15$ ), 蛋白质的平均检出限为 300 ng, 总分析时间小于 20 min。此外, Opiteck 等<sup>[21]</sup> 及 Unger 等<sup>[22]</sup> 同样采用平行柱交替切换技术, 实现了高速率进样和高分辨率的样品分析目的。

## 4 MDLC 在中药研究中的应用

同一维液相色谱系统相比, MDLC 主要的优势在于提供了不同寻常的峰容量, 这使得大多数目标化合物和化合物组可基线分离。同时, 组分峰多维分离空间中被多重定位,

减少了干扰, 定性可靠。另外, 相对于同族的其他成员来说, 每个峰在每次运动中其位置是稳定的, 容易识别<sup>[30]</sup>。因此, MDLC 已经广泛地应用于中药这种包含了从无机到有机, 从极性到非极性复杂体系的分析研究中。

郭菲等<sup>[31]</sup>采用二维液相色谱-质谱联用方法分离中药复方葛根芩连汤的成分。以 Hypersil BDS CN 柱作第一维色谱柱, 水和甲醇梯度洗脱分离; 以 C<sub>18</sub> 柱作第二维色谱柱, 乙酸铵缓冲液和乙腈梯度洗脱分离; 电喷雾电离/大气压化学电离(ESI/APCI)作为质谱检测复合离子源。研究发现, 搭建的二维液相色谱的峰容量显著高于一维色谱, 分离效果得到了明显的提高。

唐涛等<sup>[32]</sup>以 1 个常规 6 通阀直接连接两支常规尺寸的色谱柱, 构建了简单的阳离子交换色谱/反相色谱(SCX/RP)在线二维液相色谱系统, 并对中成药六味地黄丸组分进行了优化分离。样品经过第一维阳离子交换色谱(Hypersil SCX)洗脱分离后, 通过六通阀直接富集到反相色谱柱(C<sub>18</sub>)顶端, 被转移到第二维色谱柱上继续进行分离。经过 11 步不连续的线性梯度洗脱, 二维分离系统出峰数量达到 550 多个, 峰容量达到 2 266。

脂质体色谱柱和 C<sub>18</sub> 反相色谱柱通过一个 8 通阀进行耦联, 同样也可以组成一个二维分析色谱系统。脂质体色谱柱上的流分在反相色谱柱上分离后, 直接进入紫外检测器, 然后经分流器分流后可进入大气压电离质谱。将该体系用于银杏叶提取物的组成研究, 可以检测到包括银杏内酯 B、银杏内酯 C、白果内酯等在内的 41 个组分<sup>[33]</sup>。

盛龙生等<sup>[34]</sup>以苦参作为分析对象, 采用强酸性阳离子交换柱作为预分离柱, 柱后流动相修饰, 使其包含的生物碱在富集柱上浓缩, 然后切换至分析柱系统, 以反相柱、碱性流动相分离生物碱。结果从苦参中检测出包括氧化苦参碱等在内的 5 个生物碱, 并建立了二维液相色谱-质谱联用分析天然药物的技术平台。

Hu 等<sup>[35]</sup>将葡基柱和反相柱作为二维分析色谱柱, 建立了川芎的二维液相色谱-质谱联用分析系统, 从中分离了 52 种化合物, 其中 11 种得到了定性鉴定。采用多维或二维液相色谱系统还对白芷<sup>[36]</sup>、龙胆泻肝汤<sup>[37]</sup>、清开灵注射液<sup>[38]</sup>等中药及其制剂的化学成分进行分析研究, 同样取得了应用传统一维液相色谱无法比拟的分离效果。

除此之外, 基于生物样品中药物浓度较低, 多维液相色谱可用于中药(复方)药物动力学研究的成分测定<sup>[2]</sup>。

## 5 展望

MDLC 已经在成分复杂的中药研究中发挥了重要作用。相信随着色谱填料的改进以及色谱仪器技术的进步, MDLC 在动态分析范围、分离能力、分析通量和检测灵敏度等方面还会有更大的发展, 为解决复杂中药分析体系的一些关键问题发挥不可替代的作用。

由于 MDLC 采用柱结合模式, 柱间切换接口的设计对样品的分离效果及整个系统的性能都有较大影响, 因此设计和优化切换模式是今后 MDLC 研究的一个热点问题。不同

分离模式之间的匹配组合、与质谱的联用和自动化分析等同样也是 MDLC 研究的重要内容和方向。

此外, 在仪器硬件方面, 商品化的色谱仪器日益完整, 但目前仍以进口为主, 如何研制我国自主知识产权的关键设备, 同时开发相应的分离分析方法已成为当下关注的另一焦点, 也是提高我国科技能力的一个重要方面。相信随着人们不断探索以及科学技术的进一步发展, MDLC 将为中药研究贡献更大的力量。

## 参考文献:

- [1] 赵建荣, 李晓玫. 中药复方物质基础研究的现状与进展 [J]. 中草药, 2003, 34(11): 963-967.
- [2] 刘照胜, 侯经国, 蒋生祥, 等. 拟多维高效液相色谱及其应用于苯甲酸衍生物的分离 [J]. 分析化学, 1996, 24(10): 1138-1141.
- [3] Jiang X, Aschwin van der H, Vincent L, et al. Comprehensive two dimensional liquid chromatography for the characterization of functional acrylate polymers [J]. *J Chromatogr A*, 1976(1-2): 51-61.
- [4] Moore A W, Jorgenson J W. Rapid comprehensive two dimensional separations of peptides via RPLC-optically gated capillary zone electrophoresis [J]. *Anal Chem*, 1995, 67(19): 3456-3463.
- [5] Riggs L, Sioma C, Reginer F E. Automated signature peptide approach for proteomics [J]. *J Chromatogr A*, 2001, 924(1-2): 359-368.
- [6] Canarelli S, Fisch I, Freitag R. Hyphenation of multi-dimensional chromatography and mass spectrometry for the at-line analysis of the integrity of recombinant protein drugs [J]. *J Chromatogr B*, 2002, 775(1): 27-35.
- [7] Holland L A, Jorgenson J W. Characterization of a comprehensive two dimensional anion exchange perfusive reversed phase liquid chromatography system for improved separations of peptides [J]. *J Microcolumn Sep*, 2000, 126(6): 371-377.
- [8] Opiteck G J, Jorgenson J W. Two dimensional SEC/RPLC coupled to mass spectrometry for the analysis of peptides [J]. *Anal Chem*, 1997, 69(13): 2283-2291.
- [9] Opiteck G J, Jorgenson J W, Moseley M A, et al. Two dimensional microcolumn HPLC coupled to a single quadrupole mass spectrometer for the elucidation of sequence tags and peptide mapping [J]. *J Microcolumn Sep*, 1998, 10(4): 365-375.
- [10] Machtetjevas E, Harald J, Wagner K, et al. Automated multidimensional liquid chromatography: sample preparation and identification of peptides from human blood filtrate [J]. *J Chromatogr B*, 2004, 803(1): 121-130.
- [11] Battersby J E, Snedecor B, Chen C, et al. Affinity reversed-phase liquid chromatography assay to quantitate recombinant antibodies and antibody fragments in fermentation broth [J]. *J Chromatogr A*, 2001, 927(1-2): 61-76.
- [12] Suortti T. Coupled size exclusion chromatography-an ion exchange chromatography in the analysis of polyand oligosaccharides [J]. *J Chromatogr A*, 1997, 763(1-2): 331-335.
- [13] Hogendoorn E A, Zoonen P V. Coupled column reversed phase liquid chromatography in environmental analysis [J]. *J Chromatogr A*, 1995, 703: 149-166.
- [14] Venkatramani C J, Zelechonok Y. An automated orthogonal two dimensional liquid chromatography [J]. *Anal Chem*, 2003, 75(14): 3484-3494.
- [15] Tanaka N, Kimura H, Tokuda D, et al. Simple and comprehensive two dimensional reversed phase HPLC using monolithic silica columns [J]. *Anal Chem*, 2004, 76(5): 1273-1281.
- [16] Giddings J C. Sample dimensionality: a predictor of order-disorder in component peak distribution in multidimensional separation [J]. *J Chromatogr A*, 1995, 703(1-2): 3-15.
- [17] Giddings J C. Two dimensional separations concept and promise [J]. *Anal Chem*, 1984, 56(12): 1258A-1260A.
- [18] Giddings J C. Concepts and comparisons in multidimensional chromatography [J]. *J High Resolut Chromatogr*, 1987, 10(5): 319-323.
- [19] Bushey M M, Jorgenson J W. Automated instrumentation for comprehensive 2 dimensional high performance liquid

- chromatography of proteins [J]. *Anal Chem*, 1990, 62(2): 161-167.
- [20] Opiteck G J, Lewis K C, Jorgenson J W. Comprehensive on-line LC/LC/MS of proteins [J]. *Anal Chem*, 1997, 69(8): 1518-1524.
- [21] Opiteck G J, Ramirez S M, Jorgenson J W. Comprehensive two-dimensional high-performance liquid chromatography for the isolation of overexpressed proteins and proteome mapping [J]. *Anal Biochem*, 1998, 258(2): 349-361.
- [22] Wagner K, Miliotis T, Marko Varga G, et al. An automated on-line multidimensional HPLC system for protein and peptide mapping with integrated sample preparation [J]. *Anal Chem*, 2002, 74(4): 809-820.
- [23] Murphy R E, Schure M R, Foley J P. Effect of sampling rate on resolution in comprehensive two-dimensional liquid chromatography [J]. *Anal Chem*, 1998, 70(8): 1585-1594.
- [24] Sweeney A P, Shalliker R A. Development of a two-dimensional liquid chromatography system with trapping and sample enrichment capabilities [J]. *J Chromatogr A*, 1968(1-2): 41-52.
- [25] Andersson T, Hyötyläinen T, Riekola M L. Analysis of phenols in pyrolysis oils by gel permeation chromatography and multidimensional liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2000, 896(1-2): 343-349.
- [26] Stroink T, Wiesea G, Lingeman H, et al. Development of an on-line size exclusion chromatographic reversed phase liquid chromatographic two-dimensional system for the quantitative determination of peptides with concentration prior to reversed phase liquid chromatographic separation [J]. *Anal Chim Acta*, 2001, 444(2): 193-203.
- [27] Chen J Z, Balgley B M, Devoe D L, et al. Capillary isoelectric focusing based multidimensional concentration/separation platform for proteome analysis [J]. *Anal Chem*, 2003, 75(13): 3145-3152.
- [28] Davis M T, Beierle J, Bures E D, et al. Automated LC-LC-MS/MS platform using binary ion exchange and gradient reversed phase chromatography for improved proteomic analy-
- ses [J]. *J Chromatogr B*, 2001, 752(2): 281-291.
- [29] Wagner K, Racaitite K, Unger K K, et al. Protein mapping by two-dimensional high performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2000, 893(2): 293-305.
- [30] 厉欣, 陈学国, 孔亮, 等. 多维液相色谱及其在生命科学中的应用 [J]. 生命科学, 2003, 15(2): 95-100.
- [31] 郭菲, 王彦, 王刃锋, 等. 二维液相色谱质谱联用分离中药复方葛根芩连汤中的有效成分 [J]. 色谱, 2008, 26(1): 15-21.
- [32] 唐涛, 张维冰, 李彤, 等. 六味地黄丸组分的二维液相色谱分离 [J]. 分析化学, 2007, 35(12): 1767-1771.
- [33] 陈学国, 孔亮, 盛亮洪, 等. 全二维液相色谱串联质谱用于根杏叶提取物成分分析的研究 [J]. 色谱, 2005, 23(1): 46-51.
- [34] 盛龙生, 王颖, 马玲玲, 等. 天然药物成分分析 2D-LC/MS 技术平台的初步建立 [J]. 中国天然药物, 2003, 1(1): 61-64.
- [35] Hu L H, Chen X G, Kong L, et al. Improved performance of comprehensive two-dimensional HPLC separation of traditional Chinese medicines by using a silica monolithic column and normalization of peak heights [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1092(2): 191-198.
- [36] Tian H Z, Xua J, Xua Y, et al. Multidimensional liquid chromatography system with an innovative solvent evaporation interface [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1137(1): 42-48.
- [37] Wang Y, Kong L, Lei X Y, et al. Comprehensive two-dimensional high-performance liquid chromatography system with immobilized liposome chromatography column and reverse phase column for separation of complex traditional Chinese medicine Longdan Xiegan Decoction [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(11): 2185-2191.
- [38] Ma S, Chen L X, Luo G A, et al. Off-line comprehensive two-dimensional high-performance liquid chromatography system with size exclusion column and reverse phase column for separation of complex traditional Chinese medicine Qingkailing injection [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1127(1-2): 207-213.

## 竹节参化学成分及药理活性研究进展

欧阳丽娜<sup>1,2</sup>, 向大位<sup>1,2</sup>, 吴雪<sup>1,2</sup>, 向大雄<sup>1,2</sup>

(1. 中南大学湘雅二医院 中药与天然药物研究室, 湖南 长沙 410011; 2 中南大学药学院, 湖南 长沙 410013)

**摘要:** 竹节参在土家族苗族聚居区民间医疗中被誉为“草药之王”, 属珍稀濒危的名贵“七类”中草药。由于其兼具北药人参滋补强壮和南药三七活血化瘀之功效, 近年来受到了广泛的关注。就竹节参的化学成分与药理活性研究概况进行综述, 以期为竹节参的全面开发利用提供参考。

**关键词:** 竹节参; 化学成分; 药理活性

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)06-1023-05

竹节参为五加科(*Araliaceae*)植物竹节参 *Panax japonicus* C. A. Mey. 的干燥根茎, 又名竹节人参、竹节七等, 其根茎横卧, 呈竹鞭状, 肉质肥厚, 白色, 结节间具凹陷茎痕, 有羽叶三七、狭叶竹节参及珠子参等变种<sup>[1]</sup>, 广泛分布于日本及中国西南至中部地区<sup>[2]</sup>。竹节参性温, 味甘、微苦, 归肝、脾、肺经, 具有滋补强壮、散瘀止痛、止血、祛痰等功效。现代药理学研究表明竹节参具有多种生物活性, 如对消化系统、中枢神经系统、心血管系统、免疫系统、炎症、糖尿病、肥

胖、慢性疲乏综合症、肿瘤等均有不同程度的药理作用。随着各国研究者对其研究的深入, 竹节参在食品保健及化妆品、美容美颜等领域也得到了广泛的应用。本文就近年来竹节参化学成分及药理活性的研究进展进行综述, 以期为竹节参的进一步研究提供参考。

### 1 化学成分

竹节参最主要的成分为皂苷<sup>[3]</sup>, 其量因产地不同而有所变化, 日本报道其根茎含粗皂苷约 23.6%, 而我国文献报道

①收稿日期: 2009-08-27

基金项目: 湖南省中医药科研计划项目(2009062)

作者简介: 欧阳丽娜(1984—), 女, 湖南岳阳人, 在读硕士研究生, 主要从事中药新资源的研究及中药新剂型的开发。

Tel: (0731) 5292093 E-mail: ouyanglina410@126.com

\* 通讯作者 向大雄 Tel: (0731) 5292093 E-mail: xiangdaxiong@163.com