

川木香煨制前后药效成分在大鼠胃、小肠、结肠中吸收差异研究

高飞¹, 傅超美¹, 胡慧玲^{1*}, 王战², 彭伟¹, 卢君蓉¹, 盛菲亚¹, 毛茜¹

1. 成都中医药大学药学院 中药材标准化教育部重点实验室 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 四川 成都 611137

2. 四川大学生命科学院, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 比较川木香煨制前后主要药效成分木香烃内酯和去氢木香内酯在大鼠胃、小肠、结肠的吸收差异。**方法** 建立大鼠原位胃、小肠、结肠吸收灌注模型, HPLC-UV 法测定给药后各灌注液中木香烃内酯、去氢木香内酯和酚红的量, 获取川木香煨制前后主要药效成分在胃、小肠、结肠中吸收动力学参数。**结果** 川木香生品中木香烃内酯和去氢木香内酯在大鼠胃和小肠中的每小时吸收百分率较煨制品高 ($P < 0.05$), 川木香煨制品中木香烃内酯和去氢木香内酯在结肠中的每小时吸收百分率较生品高 ($P < 0.01$)。**结论** 川木香煨制品中药效成分在结肠中吸收速度高于生品。

关键词: 川木香; 煨制; 胃肠吸收; 木香烃内酯; 去氢木香内酯

中图分类号: R283.1; R969.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)20-2872-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.20.015

Comparative study on absorption of effective components from roasting-processed and crude *Vladimiriae Radix* in stomach, small intestine, and colon of rats

GAO Fei¹, FU Chao-mei¹, HU Hui-ling¹, WANG Zhan-guo², PENG Wei¹, LU Jun-rong¹, SHENG Fei-ya¹, MAO Qian¹

1. Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Development, and Utilization of Chinese Medicine Resources, Ministry of Education, Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. College of Life Science, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To analyze the absorption difference of the principal active components in *Vladimiriae Radix*, costunolide and dehydrocostuslactone, between the crude *Vladimiriae Radix* (CVR) and roasting-processed *Vladimiriae Radix* (RPVR), in stomach, small intestine, and colon in rats. **Methods** The *in situ* perfusion models of stomach, small intestine, and colon in rats were established, the contents of costunolide, dehydrocostuslactone, and phenol red were determined using HPLC-UV method, and the parameters of absorption kinetics of the test object in stomach, small intestine, and colon were obtained. **Results** The absorption percentage per hour of costunolide and dehydrocostuslactone in CVR was higher than that in RPVR in stomach and small intestine of rats ($P < 0.05$). However, the absorption percentage per hour of costunolide and dehydrocostuslactone in RPVR was higher than that in CVR in colon of rats ($P < 0.01$). **Conclusion** The absorption rate of costunolide and dehydrocostuslactone in CVR is higher than that in RPVR sample in colon of rats.

Key words: *Vladimiriae Radix*; roasting in ashes; *in situ* stomach intestinal absorption; costunolide; dehydrocostuslactone

川木香为菊科植物川木香 *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling 或灰毛川木香 *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling var. *cinaerea* Ling 的干燥根, 具有行气止痛的功效, 用于治疗胸胁、脘腹胀痛、肠鸣腹

泻、里急后重等病症, 《中国药典》2010 年版将其分为川木香 (crude *Vladimiriae Radix*, CVR) 和煨川木香 (roasting-processed *Vladimiriae Radix*, RPVR)^[1]。前期研究发现川木香煨制后药理作用发

收稿日期: 2013-03-24

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目 (81001638)

作者简介: 高飞 (1987—), 男, 四川西昌人, 在读硕士, 主要从事中药炮制与制剂学研究。E-mail: feigao207@yeah.net

*通信作者 胡慧玲 E-mail: hhlmedicine@126.com

生改变,如理气作用减弱,肠蠕动抑制作用、止泻作用增强等^[2-3]。依据《本草必用》中“生用理气,煨熟止泻”的理论,本实验采用大鼠原位胃、小肠、结肠灌注模型,研究川木香煨制前后主要药效成分在胃肠不同部位的吸收特征,探讨川木香煨制前后在胃、小肠、结肠中的吸收差异,为其煨制前后功效差异的药动学基础及其机制研究提供实验依据。

1 材料

1.1 药材与试剂

川木香药材,采自四川省阿坝州茂县雅都乡,经成都中医药大学中药鉴定教研室卫莹芳教授鉴定为菊科植物灰毛川木香 *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling var. *cinerea* Ling 的干燥根。川木香煨制品按前期实验方法^[2-3]制备。

木香烯内酯(批号 111524-201107)、去氢木香内酯(批号 111525-201105)对照品,中国药品生物制品检定所,质量分数均为 99.99%;人工胃液(取稀盐酸 46 mL,加水定容至 1 000 mL)、Krebs-Ringer 液(K-R 液,取 NaCl 7.8 g、KCl 0.35 g、CaCl₂ 0.37 g、NaHCO₃ 1.37 g、NaH₂PO₄ 0.32 g、MgCl₂ 0.02 g、葡萄糖 1.4 g,加水定容至 1 000 mL),按《中国药典》2010 年版方法制备^[1];酚红,天津科密欧化学试剂开发中心;乌拉坦、磷酸(色谱纯),成都科龙化学试剂厂;甲醇、乙腈为色谱纯,美国 Fisher 公司;其他试剂均为分析纯。

1.2 动物

Wistar 大鼠,雄性,体质量(200±25)g,四

川省医学科学院实验动物研究所提供,合格证号 SCXK(川)2008-24。

1.3 仪器

Agilent 1100 高效液相色谱仪(包括四元梯度泵单元、自动脱气单元、自动控温进样单元、VWD 可变波长检测器单元和 Chem Station 色谱工作站等),美国 Agilent Technologies 公司;Votex Genius 3 涡旋混合仪,德国 IKA 公司;HL-2 型恒流蠕动泵,上海青浦沪西仪器厂;HH-2 数显恒温水浴锅,国华电器有限公司;CP225D 型和 BS210S 型电子天平,德国 Sartorius 公司;KH-300DB 型数控超声仪,昆山禾创超声仪器有限公司;TDL-5 台式高速离心机,上海市安亭科技仪器厂。

2 方法与结果

2.1 大鼠原位胃、小肠、结肠灌注实验

2.1.1 大鼠原位胃灌注液的配制 称取川木香煨制品和生品粉末各 10 g(过 4 号筛),加入 10 倍量水浸泡 30 min,回流提取 30 min,滤过;残渣加 8 倍量水提取 30 min,滤过;残渣加 6 倍量水提取 30 min,滤过。合并 3 次滤液,加压浓缩至 100 mL(质量控制标准见表 1)。精密吸取川木香生品与煨制品药液各 50 mL,分别置于 500 mL 烧瓶中,减压回收除去水分,多次少量加入人工胃液,超声处理使其溶解后,转入 100 mL 棕色量瓶中,用人工胃液定容至刻度,即得。原位胃灌注液中木香烯内酯和去氢木香内酯的测定结果见表 1。

2.1.2 大鼠原位肠灌注液的配制 称取川木香煨制

表 1 川木香生品和煨制品原位胃、肠灌注液中木香烯内酯和去氢木香内酯的量($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 1 Contents of costunolide and dehydrocostuslactone in *in situ* gastrointestinal perfusion fluid with CVR and RPVR($\bar{x} \pm s, n=3$)

灌注液	木香烯内酯		去氢木香内酯	
	$\rho / (\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1})$	RSD / %	$\rho / (\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1})$	RSD / %
川木香生品(胃灌注液)	0.042 5±0.002 3	0.055	0.128 2±0.001 3	0.010
川木香煨制品(胃灌注液)	0.053 8±0.003 1	0.058	0.135 4±0.001 9	0.014
川木香生品(肠灌注液)	0.484 9±0.014 7	0.038	0.728 4±0.021 7	0.036
川木香煨制品(肠灌注液)	0.589 7±0.047 4	0.097	0.745 0±0.022 5	0.034

品和生品粉末各 10 g(过 4 号筛),加 10 倍量乙醇浸泡过夜,超声处理 30 min,滤过;残渣加 10 倍量乙醇超声处理 30 min,滤过;残渣加 10 倍量乙醇超声处理 30 min,滤过。合并 3 次滤液,回收乙醇后,用乙醇定容至 100 mL(质量控制标准见表 1)。分别精密量取川木香生品与煨制品药液各 2 mL,分

别置 100 mL 棕色容量瓶中,加入 K-R 溶液(含酚红,质量浓度为 20 μg/mL)95 mL 稀释,超声处理 10 min,放冷后定容至刻度,即得。原位肠灌注液中木香烯内酯和去氢木香内酯的测定结果见表 1。

2.1.3 大鼠原位胃灌注实验^[4-5] 大鼠实验前禁食一夜,自由饮水。将大鼠分成川木香生品组和川木

香煨品组, 每组 6 只, 参照《中国药典》2010 年版中川木香用法与用量项下^[1], 结合 HPLC 检测限范围要求, 每只大鼠的给药剂量为 (相当于生药) 250 mg。大鼠 ip 20% 乌拉坦溶液 1 mL 麻醉, 固定, 沿腹中线打开腹部 (约 2.5 cm), 暴露胃, 在贲门和幽门处各切一小口, 用人工胃液将胃洗净, 结扎贲门。用注射器吸取胃灌注液 5 mL (此时为药物初始浓度) 注射到胃内, 结扎幽门。将胃放回腹腔, 用红外灯保持体温在 37 °C 左右。2 h 后取出胃, 将胃内药液转移置 10 mL 量瓶, 用人工胃液少量多次地洗涤胃内部, 洗液一并转入量瓶, 最后用人工胃液定容, 摇匀, 此时量瓶中药物浓度为终质量浓度。

2.1.4 大鼠原位小肠、结肠灌注实验^[4-5] 大鼠实验前禁食一夜, 自由饮水。将大鼠分成 4 组: 川木香生品和煨制品原位小肠灌注组及其原位结肠灌注组, 每组 6 只, 参照《中国药典》2010 年版中川木香用法与用量项下^[1], 结合 HPLC 检测限范围要求, 每只大鼠的给药剂量为 (相当于生药) 200 mg。小肠全肠段和结肠段的划分方法: 小肠全肠段为自距幽门 1 cm 处开始至盲肠上端; 结肠段为盲肠后端至下行 10 cm 处。大鼠 ip 20% 乌拉坦麻醉, 固定, 沿腹中线打开腹腔 (约 2.5 cm), 在实验肠段两端各切一小口, 在上端小口处插入直径为 0.3 cm 的玻璃管, 并用线扎紧, 用注射器将 (37±5) °C 的生理盐水缓缓注入肠管, 洗去肠管内容物, 在肠段下端小口处插入玻璃管, 并用线扎紧。将肠管两端的玻璃管与蠕动泵的胶管连接, 形成回路。开动蠕动泵, 以 5 mL/min 体积流量循环 10 min, 调节体积流量为 2.5 mL/min, 立即从装有灌注液的棕色瓶中取样 0.4 mL, 作为测定零时药物浓度和酚红浓度的样品, 然后向棕色瓶中补加 0.4 mL 空白酚红 K-R 液, 其后每隔 15 min 按同法取样、补加酚红液, 循环 2 h 后中止实验。

2.2 样品处理

2.2.1 大鼠原位胃灌注液吸收后样品溶液处理 取大鼠原位胃灌注液吸收后样品溶液 (以下简称样品溶液) 0.5 mL, 置于 4 mL 塑料离心管中, 精密加入 1.5 mL 甲醇, 2 000 r/min 涡旋混合 2 min, 12 000 r/min 离心 5 min, 吸取上清液置进样瓶中, 进样。

2.2.2 大鼠原位小肠、结肠样品溶液处理 取大鼠原位肠灌注样品溶液 0.4 mL, 置 1.5 mL 离心管中, 精密加入甲醇 0.8 mL, 2 000 r/min 涡旋混合 2 min,

12 000 r/min 离心 5 min, 吸取上清液置进样瓶中, 进样。

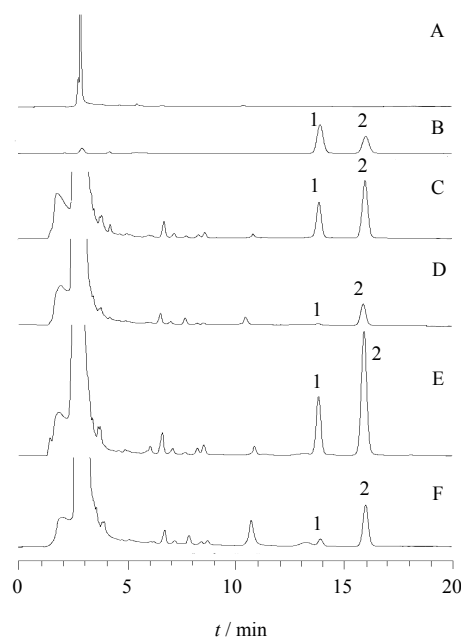
2.3 木香烃内酯和去氢木香内酯的测定

2.3.1 色谱条件 色谱柱为 Amethyst C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 体积流量 1.0 mL/min, 检测波长 220 nm, 进样量 20 μL。原位胃样品检测流动相为甲醇-水 (70:30), 柱温为 30 °C; 原位肠样品检测流动相为乙腈 (A)-0.26% 磷酸水 (B), 梯度洗脱 (0~8 min, 24%A; 8~9 min, 24%→60%A; 9~25 min, 60%A; 25~30 min, 60%→80%A; 30~40 min, 80%→90%A); 柱温 35 °C。

2.3.2 对照品的制备 取木香烃内酯和去氢木香内酯对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成质量浓度分别为 188.48、173.73 μg/mL 对照品溶液。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性试验 空白胃灌注液中成分不干扰胃灌注样品溶液中药物的测定, 表明该方法专属性强。色谱图见图 1。



1-木香烃内酯 2-去氢木香内酯
1-costunolide 2-dehydrocostuslactone

图1 大鼠空白胃灌注液 (A)、混合对照品溶液 (B)、川木香生品胃灌注液 (C) 及其样品溶液 (D)、川木香煨制品胃灌注液 (E) 及其样品溶液 (F) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC chromatograms of blank gastric perfusion fluid (A), mixed standard reference solution (B), CVR gastric perfusion fluid (C), CVR sample solution (D), RPVR gastric perfusion fluid (E), and RPVR sample solution (F)

空白肠灌注液中的成分对肠灌注样品溶液中的药物测定无干扰,表明测定方法专属性较好。色谱图见图2。

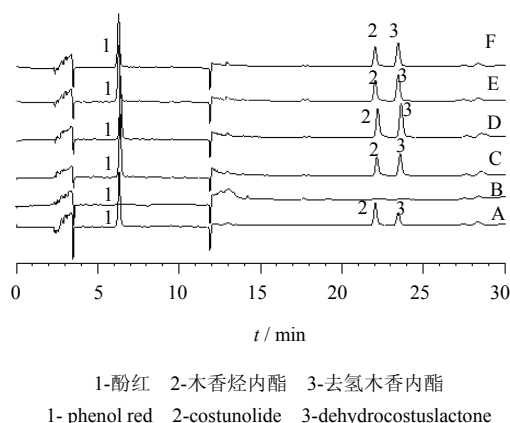


图2 混合对照品溶液(A)、大鼠空白肠灌注液(B)、川木香生品小肠灌注液(C)及煨制品小肠灌注液(D)、川木香生品结肠灌注液(E)及川木香煨制品结肠(F)灌注液的HPLC图

Fig. 2 HPLC chromatograms of mixed standard references solution (A), blank intestinal perfusion fluid (B), CVR intestinal perfusion fluid (C), RPVR intestinal perfusion fluid (D), CVR colon perfusion fluid (E), and RPVR colon perfusion fluid (F)

2.4.2 线性关系考察

(1) 原位胃样品溶液线性关系: 精密吸取木香烃内酯对照品溶液 2.50 mL、去氢木香内酯溶液 6 mL 置于 10 mL 溶液瓶中, 甲醇稀释至刻度, 得到质量浓度分别为 47.12、104.24 g/mL 的混合对照品储备溶液(S1)。精密吸取 S1 5 mL, 置 10 mL 棕色量瓶中, 用 70% 甲醇稀释定容至刻度, 摇匀, 得混合对照品溶液 S2。取 S2, 采用倍数稀释法, 按上法依次制得混合对照溶液 S3~S6。分别精密吸取上述混合对照品溶液 S1~S6, 按“2.3.1”项下条件测定, 以对照品质量浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y), 绘制标准曲线, 以最小二乘法求得木香烃内酯、去氢木香内酯的加权回归方程分别为 $Y=93\ 679.050\ 4X+1\ 881.031\ 7$ ($r=0.999\ 9$, 线性范围 1.47~47.12 $\mu\text{g/mL}$)、 $Y=55\ 998.735\ 0X+10\ 412.763\ 4$ ($r=1.000\ 0$, 线性范围 3.26~104.24 $\mu\text{g/mL}$)。

(2) 原位肠样品溶液线性关系: 分别取木香烃内酯、去氢木香内酯及酚红适量, 精密称定, 置 100 mL 棕色量瓶中, 用空白 K-R 液-甲醇(1:2)溶液

稀释定容至刻度, 摇匀, 得到质量浓度分别为 47.12、51.26、108.84 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品储备溶液。精密吸取混合对照品储备溶液 5 mL, 置 10 mL 棕色量瓶中, 用 K-R 液-甲醇(1:2)溶液稀释定容至刻度, 摇匀, 得混合对照品溶液 S1; 采用倍数稀释法, 按上法将 S1 依次制得混合对照溶液 S2~S7。分别精密吸取 S1~S7, 按“2.3.1”项下条件测定, 以对照品质量浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y), 绘制标准曲线, 以最小二乘法求得木香烃内酯、去氢木香内酯、酚红的加权回归方程分别为 $Y=67.208\ 4X+18.433\ 3$ ($r=0.999\ 9$, 线性范围 0.37~20.56 $\mu\text{g/mL}$)、 $Y=40.662\ 8X+0.839\ 1$ ($r=0.999\ 9$, 线性范围 0.41~26.08 $\mu\text{g/mL}$)、 $Y=50.626\ 2X-1.22$ ($r=0.999\ 9$, 线性范围 0.85~54.42 $\mu\text{g/mL}$)。

2.4.3 精密度与回收率试验 大鼠原位胃肠灌注样品溶液高、中、低 3 个质量浓度(表 2)木香烃内酯、去氢木香内酯及酚红(27.31、6.80、1.70 $\mu\text{g/mL}$)的日内及日间精密度 RSD 均小于 2%; 平均回收率均为 97.00%~103.00%。

表2 川木香生品和煨制品原位胃、肠灌注液样品中木香烃内酯、去氢木香内酯质量浓度 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 2 Concentration of gastrointestinal perfusion fluid of CVR and RPVR ($\bar{x} \pm s, n=6$)

样 品	木香烃内酯 / ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	去氢木香内酯 / ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
原位胃灌注液	23.56	52.12
	5.89	13.04
	1.47	3.26
原位肠灌注液	11.78	13.04
	2.95	3.26
	0.74	0.82

2.4.4 稳定性试验 在室温条件下, 经甲醇处理后的各组大鼠胃灌注样品溶液中的木香烃内酯、去氢木香内酯的量在 0~4 h 变化不明显, RSD 均小于 2%。经甲醇处理后的各组大鼠肠灌注样品溶液中上述 2 成分在 0、4、8、12、24 h 量的变化不明显, RSD 均小于 2%。

大鼠原位胃灌注样品溶液在人工胃液中的稳定性检测结果见图 3。可见, 川木香生品和煨制品中木香烃内酯的稳定性均较差, 平均降解速率常数分别为 0.758 0、0.531 1, 两值相比差异显著($P<0.05$); 去氢木香内酯则较稳定, 在 6 h 内基本不发生降解,

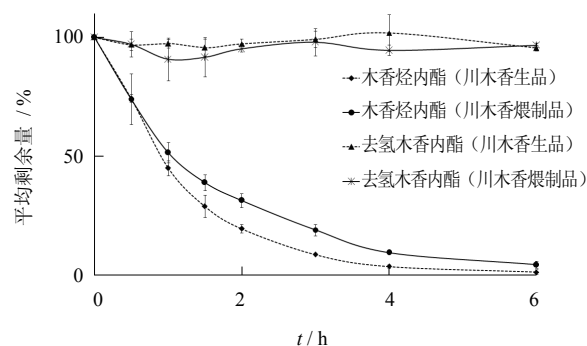


图3 川木香煨制前后指标成分在人工胃液中的平均剩余量

Fig. 3 Average amount of remaining of index components of CVR and RPVR in artificial gastric juice

表3 川木香生品和煨制品原位胃灌注液在大鼠胃中的吸收 ($\bar{x} \pm s, n=6$)Table 3 Absorption of *in situ* gastric perfusion fluid with CVR and RPVR in stomach of rats ($\bar{x} \pm s, n=6$)

成分	初始 $\rho / (\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	终 $\rho / (\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	每小时吸收率 / %
木香烃内酯 (川木香生品)	21.265 7 $\pm$ 1.163 7	1.396 1 $\pm$ 0.965 4	46.57 $\pm$ 1.36
木香烃内酯 (川木香煨制品)	26.883 9 $\pm$ 1.550 1	4.301 4 $\pm$ 0.793 2	42.13 $\pm$ 0.23*
去氢木香内酯 (川木香生品)	64.115 2 $\pm$ 0.650 9	19.988 7 $\pm$ 1.368 0	34.08 $\pm$ 1.43
去氢木香内酯 (川木香煨制品)	67.692 4 $\pm$ 0.954 7	25.240 0 $\pm$ 1.487 0	31.81 $\pm$ 1.98**

与川木香生品比较: * $P < 0.01$ ** $P < 0.05$, 下表同* $P < 0.01$ ** $P < 0.05$ vs CVR, same as below表4 川木香生品和煨制品原位小肠灌注液在大鼠小肠中的吸收 ($\bar{x} \pm s, n=6$)Table 4 Absorption of *in situ* intestinal perfusion fluid with CVR and RPVR in small intestine of rats ($\bar{x} \pm s, n=6$)

成分	K_a / h^{-1}	$t_{1/2} / \text{h}$	每小时吸收率 / %
木香烃内酯 (川木香生品)	1.30 $\pm$ 0.03	0.53 $\pm$ 0.01	72.84 $\pm$ 1.11
木香烃内酯 (川木香煨制品)	0.75 $\pm$ 0.01*	0.92 $\pm$ 0.08*	52.91 $\pm$ 0.68*
去氢木香内酯 (川木香生品)	1.43 $\pm$ 0.04	0.49 $\pm$ 0.02	75.93 $\pm$ 1.04
去氢木香内酯 (川木香煨制品)	1.17 $\pm$ 0.05*	0.60 $\pm$ 0.03*	68.83 $\pm$ 1.49*

表5 川木香生品和煨制品原位结肠灌注液在大鼠结肠中的吸收 ($\bar{x} \pm s, n=6$)Table 5 Absorption of *in situ* colon perfusion fluid with CVR and RPVR in colon of rats ($\bar{x} \pm s, n=6$)

成分	K_a / h^{-1}	$t_{1/2} / \text{h}$	每小时吸收率 / %
木香烃内酯 (川木香生品)	0.45 $\pm$ 0.02	1.56 $\pm$ 0.06	35.97 $\pm$ 1.15
木香烃内酯 (川木香煨制品)	0.58 $\pm$ 0.02*	1.21 $\pm$ 0.04*	43.70 $\pm$ 1.13*
去氢木香内酯 (川木香生品)	0.56 $\pm$ 0.03	1.23 $\pm$ 0.06	43.01 $\pm$ 1.55
去氢木香内酯 (川木香煨制品)	0.66 $\pm$ 0.02*	1.05 $\pm$ 0.03*	48.36 $\pm$ 1.10*

肠内的每小时吸收百分率均显著高于川木香煨制品 ($P < 0.05$), 而川木香生品中这 2 个成分在结肠内的每小时吸收百分率均显著低于川木香煨制品 ($P < 0.01$)。

3 讨论

3.1 原位灌注模型实验中指标成分的选择

原位胃肠灌注模型在中药研究领域的应用较普

平均剩余量大于 95%。

木香烃内酯、去氢木香内酯及酚红在肠灌注 K-R 溶液中 2 h 内均稳定。

2.5 川木香生品和煨制品在大鼠胃肠的吸收特点

由表 3~5 可知, 川木香生品及煨制品中木香烃内酯、去氢木香内酯在胃内的吸收转化均较好, 且川木香生品中的这 2 个成分每小时吸收百分率均较煨制品中的相应成分高 ($P < 0.05$)。由速率常数 (K_a)、吸收半衰期 ($t_{1/2}$) 和每小时吸收百分率可知, 川木香生品及煨制品中上述 2 个成分在小肠和结肠中的吸收均较好, 且这 2 个成分在小肠中的每小时吸收百分率明显高于结肠 ($P < 0.01$)。川木香生品中这 2 个成分在小

遍和成熟。根据中药多成分、多靶点的基本作用属性, 尽可能地选择指标性化学成分表征中药的胃肠吸收动力学特征, 是研究的难点和重点。本实验选取木香烃内酯和去氢木香内酯作为原位灌注模型实验中的指标成分主要基于以下 3 点: (1) 据文献报道川木香的主要药效成分内酯类物质有 20 多种,

其中木香烃内酯和去氢木香内酯的量较高,具有结构明确、疗效确切、易于分离制备等特点^[6]; (2) 前期研究亦证实川木香中木香烃内酯和去氢木香内酯的量较大,在原位灌注实验过程中,随着时间的延长,均能检测出灌注液中的这2种成分^[7];且此分析方法简单可行、重复性较好、专属性强; (3) 在研究药物的吸收时,亲水性药物的吸收将随水分吸收的增加而增加,即产生水拖曳吸收现象;但疏水性药物的拖曳吸收却很少,而木香烃内酯和去氢木香内酯是极性较小的成分,亲水性很差,选取其作为指标成分可不考虑溶剂拖曳吸收现象。

3.2 川木香生品与煨制品胃、肠吸收机制及差异

前期研究表明川木香煨制前后的药理作用,如抗腹泻作用、对兔肠肌的抑制作用、对小鼠胃排空及肠推进等存在差异^[2-3,8],结合“生用理气,煨熟止泻”的中医基础理论及川木香煨制前后成分的变化^[9-10],本课题组提出“川木香煨制前后其功效改变与主要药效成分胃肠吸收差异性有关”的假设。本研究结果表明,川木香生品中木香烃内酯和去氢木香内酯在胃和小肠中的每小时吸收百分率较煨制品大,而在结肠中煨制品的每小时吸收百分率则更大。由此可见该结果与上述假设及“生用理气,煨熟止泻”的中医基础理论在一定程度上是契合的。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 二部. 2010.
- [2] 章津铭, 傅超美, 胡慧玲, 等. 煨制川木香的止泻作用及其物质基础研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 25(1): 37-39.
- [3] 瞿燕, 傅超美, 胡慧玲, 等. 川木香及其煨制品对小鼠胃排空及肠推进的影响 [J]. 华西药学杂志, 2010, 25(3): 269-271.
- [4] 胡慧玲, 王战, 傅超美, 等. 正交设计优选川木香纸煨工艺 [J]. 中药材, 2009, 32(4): 495-498.
- [5] 何瑶, 胡慧玲, 傅超美, 等. 不同煨制方法对川木香煨制品质量的比较研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2009, 32(1): 88-90.
- [6] 崔升森, 赵春顺, 何仲贵, 等. 咧达帕胺大鼠在体胃、小肠的吸收动力学研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2002, 19(3): 161-164.
- [7] Rama Prasad Y V, Minamimoto T, Yoshikawa Y, *et al.* In situ intestinal absorption studies on low molecular weight heparin in rats using Labrasol as absorption enhancer [J]. *Int J Pharmaceutics*, 2004, 271(1/2): 225-232.
- [8] 瞿燕, 傅超美, 胡慧玲, 等. 煨制川木香对家兔离体肠肌解痉作用的研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(27): 2503-2505.
- [9] 胡慧玲, 傅超美, 王战, 等. 川木香煨制前后挥发油成分的研究 [J]. 华西药学杂志, 2010, 25(1): 37-39.
- [10] 高飞, 傅超美, 胡慧玲, 等. HPLC-UV 技术用于川木香煨制前后代谢物轮廓差异性研究 [J]. 中草药, 2013, 44(5): 321-325.