

## 党参米炒前后党参多糖与5-羟甲基糠醛的变化及其对胃肠平滑肌运动的影响

邹利<sup>1</sup>, 邱炳勋<sup>1</sup>, 刘珂<sup>1</sup>, 万东<sup>2</sup>, 祝慧凤<sup>1\*</sup>

1. 西南大学药学院·中医药学院, 重庆 400716

2. 重庆医科大学附属第一医院 重症医学科, 重庆 400016

**摘要:** **目的** 探讨庙宇党参炮制(米炒)前后党参多糖及5-羟甲基糠醛(5-HMF)的量变化及其对家兔离体胃肠平滑肌运动的影响。**方法** 运用苯酚硫酸法、高效液相色谱法分别对炮制前后党参多糖、5-HMF进行定量测定, 采用BL-420F生物机能平滑肌实验系统, 观察庙宇党参米炒前后对家兔离体胃肠平滑肌运动的影响; 并考察党参米炒前后对工具药氯化乙酰胆碱(Ach)、新斯的明、氯化钡(BaCl<sub>2</sub>)、阿托品、肾上腺素(Adr)所致胃肠平滑肌运动的干预作用。**结果** 米炒党参多糖的量显著低于党参饮片( $P < 0.05$ ), 5-HMF的量显著高于党参饮片( $P < 0.01$ )。米炒党参显著兴奋离体胃肠平滑肌, 缓解新斯的明、BaCl<sub>2</sub>引起的强直性收缩, 对抗Adr引起的肠管松弛( $P < 0.05$ )。**结论** 党参米炒后5-HMF大量产生, 能调控胃肠平滑肌的兴奋性收缩, 再现5-HMF对离体胃肠平滑肌的效应, 可能是米炒党参健脾功效增强的物质基础之一, 其机制可能与其协同调控胃肠平滑肌N<sub>2</sub>受体和β肾上腺素能受体有关。

**关键词:** 党参; 米炒; 党参多糖; 5-HMF; 离体胃肠平滑肌; N<sub>2</sub>受体; β肾上腺素能受体

**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)01-0149-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.01.021

## Content of polysaccharide and 5-hydroxymethyl furfural (5-HMF) in *Codonopsis Radix* after cooked with rice and its impact on rabbit gastrointestinal smooth muscle *in vitro*

ZOU Li<sup>1</sup>, QIU Bing-xun<sup>1</sup>, LIU Ke<sup>1</sup>, WAN Dong<sup>2</sup>, ZHU Hui-feng<sup>1</sup>

1. College of Pharmaceutical Sciences & Chinese Medicine, Southwest University, Chongqing 400716, China

2. Department of Emergency, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**Abstract: Objective** The effect of *Codonopsis Radix* was significantly different before and after being cooked, and to study the content of polysaccharide and 5-hydroxymethyl furfural (5-HMF) in *Codonopsis Radix* after cooked with rice and its impact on rabbit gastrointestinal smooth muscle *in vitro*. **Methods** Before and after being cooked, the content of polysaccharide and 5-HMF were determined with phenol sulfuric method and HPLC. BL-420F bio-functional experiment was applied to observe the impact of *Codonopsis Radix* processing with rice on rabbit gastrointestinal smooth muscle *in vitro*. Tests showed that acetylcholine (Ach), neostigmine, barium chloride (BaCl<sub>2</sub>), atropine, and adrenaline (Adr) intervened the relaxation of rabbit gastrointestinal smooth muscle *in vitro*. **Results** The content of polysaccharide was significantly lower than pieces after cooked with rice, and the content of 5-HMF was significantly higher. After processing it can further excite spontaneous activity of gastrointestinal smooth muscle *in vitro*. It can enhance bowel neostigmine and BaCl<sub>2</sub> caused intestinal excitement and tension, objecting Adr caused intestinal relaxation. **Conclusion** 5-HMF was abundantly produced after *Codonopsis Radix* cooked with rice, caused excitability contraction on rabbit gastrointestinal smooth muscle *in vitro*, reproducing 5-HMF effect of gastrointestinal smooth muscle *in vitro*. It may be one of the material basis of *Codonopsis Radix* cooked with rice enhanced spleen. Its mechanism may be its collaborative control of N<sub>2</sub>R and βR results.

**Key words:** *Codonopsis Radix* cooked with rice; polysaccharide; 5-hydroxymethyl furfural; gastrointestinal smooth muscle *in vitro*; N<sub>2</sub> receptor; β receptor

收稿日期: 2016-08-09

基金项目: 西南大学校地合作项目——武陵山区庙宇党参产业链工程(41003012); 重庆山地贫困区县道药材良种及高效优质种植技术集成示范推广项目(2013GS500102-D2014-5)

作者简介: 邹利, 硕士生, 研究方向为保健食品研发、中药药理与脑血管疾病。Tel: (023)68251225 E-mail: 997159283@qq.com

\*通信作者 祝慧凤 Tel: (023)68251225 E-mail: zhfbsci@126.com

党参为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. 素花党参 *C. Pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 *C. tangshen* Oliv. 的干燥根<sup>[1]</sup>, 具有健脾益肺之功效。生党参以益气生津为主<sup>[2]</sup>, 炮制后功效发生变化, 如米炒后气味焦香, 益气健脾作用增强; 蜜炙取其甘缓, 增强补中益气的作用<sup>[3]</sup>; 土炒后能增强其健脾止泻的作用; 麸炒后能增强和胃健脾的作用。但是, 党参炮制前后功效发生变化的物质基础和机制目前尚不清楚。有文献报道党参炮制后产生 5-羟甲基糠醛 (5-HMF), 5-HMF 具有增进红细胞变性、改变血液流变学、抗氧化、抗心肌缺血等药理活性<sup>[4]</sup>。但是党参炮制后生成的 5-HMF 是否是其健脾功效的物质基础尚不清楚。本实验以巫山庙宇产党参为研究对象, 仅以米炒方法炮制党参, 研究党参米炒前后党参饮片中党参多糖与 5-HMF 的变化, 并通过比较米炒前后党参对家兔胃肠平滑肌运动的影响, 阐明米炒后产生的 5-HMF 是否是米炒前后党参发生健脾功效变化的物质基础之一。

## 1 材料

### 1.1 药品与试剂

党参药材采自重庆巫山红椿庙宇镇, 以 5 点法采样, 随机分成 20 批, 10 批用来制备党参饮片, 另外 10 批用来制备米炒党参饮片, 每批 10 个样品。党参药材由重庆市中药研究院彭锐研究员鉴定为川党参 *Codonopsis tangshen* Oliv. 的干燥根。5-HMF (批号 A93140, 质量分数 98%, 中国食品药品检定研究院); 氯化乙酰胆碱 (Ach, 批号 6YZBF-AG, 东京化成工业株式会社); 甲硫酸新斯的明注射液 (河南润弘制药股份有限公司, 批号 1410301), 氯化钡 ( $\text{BaCl}_2$ , 成都市科龙化工试剂厂, 批号 20090401); 硫酸阿托品注射液 (遂成药业股份有限公司, 批号 1505092); 盐酸肾上腺素注射液 (Adr, 远大医药中国有限公司, 批号 140110); 葡萄糖、苯酚 (成都市科龙化工试剂厂); 浓硫酸 (重庆川东化工集团有限公司, 批号 20131101); 乙腈、甲醇 (国药集团化学试剂有限公司), 其他试剂为分析纯。

### 1.2 仪器

UV-2450 紫外-可见分光光度计 (日本 Shimadzu 公司); 高效液相色谱仪 (配有 COSMOSIL 5C18-PAQ 色谱柱日本岛津公司); HW200S 恒温平滑肌实验系统 (成都泰盟软件有限公司); BL-420F

生物信号采集与分析系统 (成都泰盟软件有限公司); KQ5200DB 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); FA2004B 电子分析天平 (上海精天电子仪器有限公司); RE-52A 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂); LX-04A 型多功能粉碎机 (上海江信科技有限公司); SHB-IIIS 型循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸有限公司), FT-100 生物张力传感器 (成都泰盟软件有限公司)。

### 1.3 动物

健康成年家兔, 雄性, 体质量约 2 kg, 普通级, 由西南大学国家级药学实验教学实验平台提供。

## 2 方法

### 2.1 党参和米炒党参样品制备

课题组前期运用正交试验优选党参饮片水处理及干燥工艺方法如下: 党参药材去除杂质后, 以党参质量的 20 倍水体积浸泡 30 min, 闷润 3 h 后切 2~4 mm 厚片, 置于 80 °C 下干燥 8 h, 筛去碎屑, 粉碎, 过 20 目筛, 备用。米炒党参: 党参饮片 100 kg, 用米 20 kg, 用米拌炒至表面深黄色, 偶有焦斑, 取出, 筛去米, 放凉, 粉碎, 过 20 目筛, 备用<sup>[5]</sup>。

### 2.2 样品中总多糖的测定

精密称取党参饮片粉末和米炒党参粉末各 1.2 g 分别置于烧杯中, 加入蒸馏水 30 mL, 70 °C 超声提取 35 min 后抽滤, 残渣用蒸馏水洗涤 2 次, 洗液并入滤液, 定容于 50 mL 量瓶中, 摇匀。精密吸取上述样品液 1 mL, 稀释 100 倍后制成供试品溶液<sup>[6-8]</sup>。精密吸取 0.5 mL 供试品溶液, 置于干燥的 15 mL 具塞试管中, 加蒸馏水定容至 1 mL, 另取 1 mL 蒸馏水为空白对照。在试管中加入 5% 苯酚溶液 1 mL, 摇匀, 迅速滴加浓硫酸 5 mL, 摇匀, 冷却至室温后沸水浴 15 min, 流水冷却后于 490 nm 波长处测定吸光度 ( $A$ ) 值<sup>[9-10]</sup>, 以葡萄糖标准溶液质量浓度为横坐标 ( $X$ ),  $A$  值为纵坐标 ( $Y$ ), 绘制标准曲线, 得回归方程为  $Y=79.087X-0.0254$ ,  $r=0.9992$ , 表明对照品葡萄糖在 1.74~10.46  $\mu\text{g/mL}$  与  $A$  值呈良好的线性关系。根据标准曲线计算多糖质量浓度, 按以下公式<sup>[11]</sup>算出多糖质量分数。

多糖质量分数 = 多糖质量浓度  $\times$  待测液体积 / 药材粉末质量

### 2.3 样品中 5-HMF 的测定<sup>[4]</sup>

2.3.1 色谱条件 色谱柱为 Kromasil  $\text{C}_{18}$  (150 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) Sel NO. 22208, 检测波长 284 nm,

流动相 3%乙腈;体积流量为 1 mL/min,柱温 25 °C,进样量 10  $\mu$ L。

**2.3.2 对照品的配制** 精密称取 5-HMF 对照品 5.0 mg 于 50 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀。精密移取 1 mL 定容至 10 mL 量瓶中配成质量浓度为 0.01 mg/mL 对照品溶液,滤过,备用。

**2.3.3 供试品制备** 精密称取过 20 目筛的米炒党参粉末和党参饮片粉末 0.2 g 左右,精密移取甲醇 50 mL,称质量。超声 30 min,放冷,补足质量,滤过,备用。

**2.4 党参炮制前后对家兔离体胃肠平滑肌张力的影响<sup>[12]</sup>**

**2.4.1 台氏液配制** 1 000 mL 台氏液含 NaCl 8.0 g、KCl 0.2 g、MgCl<sub>2</sub> 0.1 g、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.05 g、NaHCO<sub>3</sub> 1.0 g、CaCl<sub>2</sub> 0.2 g、葡萄糖 1.0 g,蒸馏水加至 1 000 mL (CaCl<sub>2</sub> 溶液须在其他基础溶液混合并加蒸馏水稀释之后,边搅拌边逐滴加入,否则将生成钙盐沉淀,葡萄糖应在临用时加入,加入葡萄糖的溶液不能久置)<sup>[13]</sup>。

**2.4.2 5-HMF 及米炒前后党参药液的制备** (1) 称取 1 mg 5-HMF,用台氏液配成 1 mg/mL 5-HMF 的母液,备用。(2) 称取党参饮片和米炒党参各 2 g,加 500 mL 甲醇,超声 30 min,放冷,补足质量,滤过,减压浓缩挥干,用台氏液溶解至每毫升含生药 1 g 的药液。置-4 °C 冷藏箱中备用。根据高效液相色谱测定米炒前后党参中 5-HMF 的量,计算出米炒前后每克党参含有 5-HMF 的量,再以 5-HMF 的量为依据,将米炒前后党参药液换算为含有 5-HMF 相应浓度的药液,用以比较米炒前后党参对家兔离体胃肠平滑肌运动的影响。备用。

**2.4.3 家兔胃肠平滑肌肠段的制备** 家兔实验前禁食 24 h,用木棒敲击延髓致死,迅速剖腹,取近幽门端十二指肠约 10 cm,立即放入低温台氏液中。小心分离肠外周结缔组织,用低温台氏液冲洗肠内容物将其剪成 2 cm×3 cm 肠段备用<sup>[14]</sup>。

**2.4.4 5-HMF 及炮制前后党参对家兔离体胃肠平滑肌运动的影响<sup>[15]</sup>** (1) 按照上述方法制备肠段标本,调节恒温平滑肌槽 (37.0±0.5) °C,缓慢通入气泡 (2 个气泡/s),取兔肠一段,两端各穿一线,其中一线固定于 L 型通气管上,放入有 20 mL 台氏液的浴槽内。肠段另一端连接张力换能器,并加以 2 g 负荷。打开 BL-420F 生物机能实验系统,将张力换能器与该系统连接,待肠段运动恢复正常后,

记录一段肠段正常活动曲线,开始滴加不同质量浓度 5-HMF、含有相应质量浓度 5-HMF 的党参和米炒党参药液,以及工具药 Ach (1×10<sup>-5</sup> mol/L)、新斯的明 (0.15 g/mL)、BaCl<sub>2</sub> (10 mg/L)、阿托品 (0.015 g/mL) 和 Adr (0.15 g/mL)。(2) 米炒前后党参药液累积滴加方法:记录 3 min 正常肠段活动曲线,滴加生药质量浓度为 0.1 mg/mL 的米炒前后党参药液 0、2、2、4、8、16、32  $\mu$ L (米炒前后党参药液终质量浓度分别为 0、0.01、0.02、0.04、0.08、0.16 mg/L)。(3) 5-HMF 及党参药液累积滴加方法<sup>[15]</sup>:记录 3 min 正常肠段活动曲线,滴加质量浓度为 0.1 mg/mL 5-HMF 药液 0、10、10、20、40、80  $\mu$ L (终质量浓度分别为 0、0.05、0.1、0.2、0.4、0.8 mg/L),每次加药间隔 1 min,记录肠段收缩的张力变化。基于以上选择剂量及党参中 5-HMF 的量滴加 1 g/mL (生药) 党参药液 0、5.4、5.4、10.8、21.6、43.2  $\mu$ L (党参药液相当于含 5-HMF 终质量浓度分别为 0、3.05、7.1、14.2、28.4、56.8  $\mu$ g/L;米炒党参相当于含 5-HMF 终质量浓度分别为 0、0.05、0.1、0.2、0.4、0.8 mg/L)。

**2.4.5 统计学处理** 实验结果用  $\bar{x} \pm s$  表示,以 IBM SPSS Statistics 20 软件处理,采用单因素方差分析方法进行检验。

### 3 结果

#### 3.1 党参饮片与米炒党参饮片外观比较

党参饮片厚 2~4 mm,表面淡黄棕色,断面浅白色,至中心颜色渐深,表皮疏松,韧皮部黄白色至灰黄色,散发特殊的党参香气;米炒党参饮片表面黄棕色至褐色,断面老黄色,韧皮部黄棕色至黄褐色,散发特殊的焦香味。见图 1。



党参饮片

米炒党参饮片

图 1 党参饮片和米炒党参饮片样品

Fig. 1 Samples of *Codonopsis Radix* and *Codonopsis Radix* cooked with rice

### 3.2 党参米炒前后总多糖量的比较

党参米炒后总多糖的量减少, 米炒前后总多糖的量差异显著 ( $P < 0.05, 0.01$ ), 结果见表 1。

### 3.3 党参米炒前后 5-HMF 量的比较

以 5-HMF 对照品的进样量为横坐标、峰面

积分值为纵坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程  $Y = 4491X - 246.11$ ,  $r = 0.9943$ , 表明 5-HMF 在  $0.06 \sim 0.14 \mu\text{g}$  内呈良好的线性关系。党参米炒后 5-HMF 的量增加非常显著 ( $P < 0.01$ )。结果见表 1。

表 1 党参米炒前后总多糖和 5-HMF 量的比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Contents of *Codonopsis Radix* polysaccharide before and after processing ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

批次	总多糖/%		5-HMF/%	
	党参饮片	米炒党参饮片	党参饮片	米炒党参饮片
1	32.80 ± 1.47	29.53 ± 0.71**	15.26 ± 1.24	206.60 ± 10.25**
2	33.10 ± 1.86	28.59 ± 0.78**	11.88 ± 2.08	181.75 ± 9.23**
3	32.11 ± 1.52	26.27 ± 1.84**	12.20 ± 1.97	182.35 ± 12.66**
4	38.99 ± 0.94	36.91 ± 0.42**	8.30 ± 2.01	176.30 ± 8.74**
5	35.05 ± 3.51	27.94 ± 1.12**	9.03 ± 2.22	177.65 ± 13.69**
6	41.66 ± 1.80	37.34 ± 1.43**	9.33 ± 1.79	178.58 ± 11.02**
7	41.33 ± 1.92	37.16 ± 1.28**	11.45 ± 2.01	192.31 ± 13.56**
8	42.28 ± 2.17	34.43 ± 2.17**	14.12 ± 2.03	201.65 ± 11.05**
9	46.93 ± 2.14	42.42 ± 2.20*	9.35 ± 2.14	186.32 ± 14.26**
10	39.65 ± 2.50	35.80 ± 2.15*	12.33 ± 2.42	174.62 ± 8.69**

与党参饮片比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs *Codonopsis tangshen*

### 3.4 5-HMF 及党参米炒前后对家兔离体胃肠平滑肌运动的影响

**3.4.1 相同生药浓度党参米炒前后作用比较** 由表 2 可见, 党参和米炒党参均有促进立体胃肠平滑肌肠段收缩的作用 ( $P < 0.05, 0.01$ ), 与党参饮片组相比, 米炒党参对离体胃肠平滑肌肠段收缩作用更加明显, 张力增加显著。

**3.4.2 5-HMF 及党参米炒前后作用比较** 由表 3 可见, 与对照组相比, 5-HMF 对离体胃肠平滑肌肠段具有明显的收缩作用 ( $P < 0.01$ ), 随着剂量增大, 张力逐渐增大。基于 5-HMF 的质量浓度确定的党参饮片随着质量浓度增大, 张力值也呈现增加的趋势, 但米炒党参对离体胃肠平滑肌肠段收缩作用更加明显, 张力增加更显著。

**3.4.3 工具药对 5-HMF、党参及米炒党参作用的影响** Ach、新斯的明、BaCl<sub>2</sub> 能够兴奋离体胃肠平滑肌收缩, 阿托品、Adr 能够抑制离体胃肠平滑肌收缩, Ach 联合 5-HMF 使用后, 没有对家兔离体平滑肌张力产生显著影响; 阿托品是 M 受体阻断剂, 阿托品联合 5-HMF 使用后, 没有对家兔离体平滑肌张力产生显著影响。提示 5-HMF 对家兔离体平滑肌收缩张力的影响与 M 受体无关。5-HMF 和

表 2 党参和米炒党参对家兔离体平滑肌收缩的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 2 Effects of *Codonopsis Radix* and *Codonopsis Radix* cooked with rice on smooth muscle contraction from rabbits *in vitro* ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	$\rho / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	肌张力/g	组别	$\rho / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	肌张力/g
对照	0	2.076 ± 0.121	对照	0	2.008 ± 0.035
党参	0.01	1.978 ± 0.113	米炒党参	0.01	2.904 ± 0.215 <sup>##</sup>
	0.02	1.964 ± 0.135		0.02	3.305 ± 0.194 <sup>##</sup>
	0.04	2.206 ± 0.116 <sup>#</sup>		0.04	2.936 ± 0.285 <sup>##</sup>
	0.08	2.235 ± 0.176		0.08	2.977 ± 0.135 <sup>##</sup>
	0.16	2.237 ± 0.124 <sup>#</sup>		0.16	2.933 ± 0.122 <sup>##</sup>

与对照组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$  <sup>##</sup> $P < 0.01$ , 下同

<sup>#</sup> $P < 0.05$  <sup>##</sup> $P < 0.01$  vs control group, same as below

米炒党参均能够显著抑制新斯的明、BaCl<sub>2</sub> 所致的强直痉挛性收缩, 对抗 Adr 所致的平滑肌舒张, 提示 5-HMF 和米炒党参对离体胃肠平滑肌有双向调控作用。见表 4。

## 4 讨论

中药炮制直接影响临床疗效, 明代《本草蒙筌》中讲到: “凡药制造, 贵在适中, 不及则功效难求,

表 3 5-HMF、党参及米炒党参对家兔离体平滑肌收缩的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 3 Effects of 5-hydroxymethyl-furfural, *Codonopsis Radix*, and *Codonopsis Radix* cooked with rice on smooth muscle contraction from rabbits *in vitro* ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	$\rho/(mg \cdot L^{-1})$ 以 5-HMF 计	肌张力/g	组别	$\rho/(\mu g \cdot L^{-1})$ 以 5-HMF 计	肌张力/g	组别	$\rho/(mg \cdot L^{-1})$ 以 5-HMF 计	肌张力/g
对照	0	2.008 ± 0.008	对照	0	2.072 ± 0.092	对照	0	2.076 ± 0.095
5-HMF	0.05	2.702 ± 0.089 <sup>###</sup>	党参	3.05	2.072 ± 0.092	米炒党参	0.05	2.242 ± 0.069 <sup>###</sup>
	0.10	3.404 ± 0.162 <sup>###</sup>		7.10	2.116 ± 0.026		0.10	2.651 ± 0.026 <sup>###</sup>
	0.20	3.593 ± 0.133 <sup>###</sup>		14.20	2.486 ± 0.117 <sup>###</sup>		0.20	3.060 ± 0.052 <sup>###</sup>
	0.40	3.696 ± 0.042 <sup>###</sup>		28.40	2.945 ± 0.026 <sup>###</sup>		0.40	3.424 ± 0.146 <sup>###</sup>
	0.80	3.457 ± 0.173 <sup>###</sup>		56.80	3.241 ± 0.160 <sup>###</sup>		0.80	3.560 ± 0.184 <sup>###</sup>

表 4 工具药联合党参及米炒党参对家兔离体平滑肌收缩的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 4 Effect of tool medicine combined with *Codonopsis Radix* or *Codonopsis Radix* cooked with rice on smooth muscle contraction from rabbits *in vitro* ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	肌张力/g	组别	肌张力/g
对照	2.000 ± 0.005	BaCl <sub>2</sub>	2.387 ± 0.147 <sup>###</sup>
5-HMF	2.702 ± 0.089	BaCl <sub>2</sub> + 5-HMF	0.705 ± 0.040 <sup>&amp;&amp;</sup>
党参	2.072 ± 0.092	BaCl <sub>2</sub> + 党参	1.428 ± 0.035 <sup>**</sup>
米炒党参	2.242 ± 0.069	BaCl <sub>2</sub> + 米炒党参	0.959 ± 0.041 <sup>▲▲</sup>
Ach	3.348 ± 0.160 <sup>###</sup>	阿托品	1.655 ± 0.040 <sup>###</sup>
Ach + 5-HMF	2.636 ± 0.010	阿托品 + 5-HMF	1.671 ± 0.044 <sup>&amp;&amp;</sup>
Ach + 党参	4.832 ± 0.227 <sup>**</sup>	阿托品 + 党参	1.707 ± 0.098 <sup>**</sup>
Ach + 米炒党参	2.927 ± 0.090 <sup>▲▲</sup>	阿托品 + 米炒党参	1.647 ± 0.054 <sup>▲▲</sup>
新斯的明	2.975 ± 0.045 <sup>###</sup>	Adr	1.562 ± 0.144 <sup>###</sup>
新斯的明 + 5-HMF	0.549 ± 0.098 <sup>&amp;&amp;</sup>	Adr + 5-HMF	3.147 ± 0.166 <sup>&amp;&amp;</sup>
新斯的明 + 党参	2.034 ± 0.052 <sup>**</sup>	Adr + 党参	1.959 ± 0.047 <sup>**</sup>
新斯的明 + 米炒党参	0.771 ± 0.024	Adr + 米炒党参	2.601 ± 0.085 <sup>▲▲</sup>

与对照组比较: <sup>###</sup> $P < 0.01$ ; 与 5-HMF 组比较: <sup>&&</sup> $P < 0.01$ ; 与党参组比较: <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ; 与米炒党参组比较: <sup>▲▲</sup> $P < 0.01$ , 5-HMF 质量浓度为 0.05 mg·L<sup>-1</sup>, 党参和米炒党参剂量折算成 5-HMF 为 0.05 mg·L<sup>-1</sup>

<sup>###</sup> $P < 0.01$  vs control group; <sup>&&</sup> $P < 0.01$  vs 5-HMF group; <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs *Codonopsis tangshen* group; <sup>▲▲</sup> $P < 0.01$  vs *Codonopsis tangshen* cooked with rice group, dose of 5-HMF, *Codonopsis tangshen*, and *Codonopsis tangshen* cooked with rice are 0.05 mg·L<sup>-1</sup> (standard by 5-HMF)

太过则气味反失”。庙宇党参隶属于川党参，不仅活性成分党参多糖的量较高<sup>[16]</sup>，氨基酸成分较其他产地也比较高<sup>[17]</sup>。本实验以庙宇党参为例，结果发现党参米炒后党参多糖的量显著减少，而 5-HMF 明显增加，推测党参米炒以后，党参多糖可能通过化学反应转化成其他物质如 5-HMF，这一结果与文献报道一致<sup>[4]</sup>。

传统炮制理论以及临床研究证实，党参炮制前后出现了功效差异，但其功效差异的物质基础和药理作用机制并不清楚。本研究结果显示，党参米炒炮制后再现了 5-HMF 的作用，其作用趋势和统计学结果与 5-HMF 一致，且与相应浓度党参饮片比

较，米炒后党参显著增强了离体肠段的收缩张力，结合党参米炒炮制后 5-HMF 量显著增加的实验结果，表明 5-HMF 是党参米炒炮制后健脾功效增强的物质基础之一。

Ach 是 M 受体激动剂，Ach 联合 5-HMF 使用后，并没有对家兔离体平滑肌张力产生显著影响；阿托品是 M 受体阻断剂，阿托品联合 5-HMF 使用后，没有对家兔离体平滑肌张力产生显著影响。提示 5-HMF 对家兔离体平滑肌收缩张力的影响与 M 受体无关。新斯的明作用于胆碱能 N<sub>2</sub> 受体<sup>[18]</sup>，增强胃肠道平滑肌收缩，新斯的明联合 5-HMF 使用后，显著抑制了胃肠道平滑肌收缩，张力降低明显，

表明 5-HMF 对胃肠道平滑肌的作用可能与新斯的明竞争  $N_2$  受体, 从而使新斯的明作用减弱有关, 结合现有文献, 5-HMF 也可能下调  $N_2$  受体, 或者 5-HMF 促进 AchE 表达, 致使 Ach 减少, 导致家兔离体平滑肌松弛, 肌肉收缩张力降低<sup>[19]</sup>。BaCl<sub>2</sub> 直接作用于肠管, 使平滑肌发生强直性痉挛, 而 5-HMF 能够显著对抗 BaCl<sub>2</sub> 所致的平滑肌强直性痉挛。肾上腺素 Adr 对平滑肌的影响与平滑肌的受体类型有关<sup>[20]</sup>, Adr 与小肠平滑肌膜上的  $\beta$  肾上腺素能受体结合, 使膜超极化, 抑止动作电位的产生和收缩活动, 可使  $\beta_1$  受体占优势的胃肠平滑肌舒张, 张力降低<sup>[21]</sup>。5-HMF 能够显著逆转 Adr 对胃肠平滑肌运动的影响, 增强平滑肌收缩张力, 改善胃肠运动。提示 5-HMF 作用可能与拮抗  $\beta$  肾上腺素能受体有关。

值得注意的是, 米炒前党参显著增强了 Ach 的作用, 但对阿托品和 Adr 的影响不明显, 党参米炒前对抗新斯的明和 BaCl<sub>2</sub> 对胃肠道平滑肌收缩的作用, 但不似 5-HMF 和米炒后党参作用显著, 米炒后党参对离体肠段的作用与相应剂量的 5-HMF 作用趋势高度一致, 提示米炒前后党参对胃肠道平滑肌收缩的作用并非是 5-HMF 单独作用的结果, 而是多种成分共同的效应。

综上, 本实验结果提示党参米炒后功效发生了改变, 其部分原因与 5-HMF 的量发生变化有关, 米炒前后党参对胃肠道平滑肌的作用是  $N_2$  受体和  $\beta$  肾上腺素能受体共同调控的结果。

#### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 侯 励. 党参炮制历史沿革 [J]. 中药材, 1993, 16(12): 25-26.
- [3] 吴尚英, 范胜此, 关扎根, 等. 影响党参药材品质的因素分析 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(30): 18528-18530.
- [4] 周 玥. 党参炮制原理及质量标准研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- [5] 张 引, 杜跃中, 王明芝, 等. 党参不同的炮制方法对其功效的影响 [J]. 人参研究, 2006, 18(4): 16.
- [6] 何先元, 陈媛媛, 许晋芳, 等. 素花党参多糖的超声提取和含量测定 [J]. 农技服务, 2009, 26(11): 135-136.
- [7] 王丽蕃, 郑 娟, 徐非凡. 藏党参和潞党参中活性成分含量的对比研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(12): 2928-2930.
- [8] 南换杰, 秦雪梅, 武 滨, 等. 潞党参多糖的超声提取和含量测定 [J]. 山西医科大学学报, 2008, 39(7): 641-643.
- [9] 李忠虎, 藺海明, 陈 垣, 等. 不同干燥方式对党参多糖含量的影响 [J]. 甘肃农业大学学报, 2007, 42(3): 64-67.
- [10] 咸 丰, 李发胜. 苯酚-硫酸法测定党参多糖含量 [J]. 沈阳部队医药, 2006, 19(3): 176-177.
- [11] 秦 蕾, 祝慧凤, 王 涛, 等. 党参芦头与根化学成分比较分析 [J]. 食品科学, 2015, 36(14): 135-139.
- [12] 何前松, 冯 泳, 赵云华, 等. 小半夏加茯苓汤及其拆方对家兔离体胃肠运动的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6): 192-196.
- [13] 龚 明, 龚建平, 糜亚男, 等. 乌药不同提取物对小鼠胃肠运动调节作用的实验研究 [J]. 中医药导报, 2015, 21(1): 62-63.
- [14] 马晓燕, 王 建, 肖 武, 等. 远志、厚朴及其不同配比对家兔离体肠平滑肌的影响 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(3): 90-93.
- [15] 林艳艳, 马洪新, 卢 燕, 等. 连翘对豚鼠离体回肠运动的影响 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1483-1486.
- [16] 王 涛, 陈前锋, 邹 利, 等. 党参多糖提取工艺优化及不同产地党参多糖含量比较 [J]. 西南师范大学学报: 自然科学版, 2016, 41(2): 41-45.
- [17] 杨 鲜, 祝慧凤, 王 涛, 等. 重庆巫山等多地党参氨基酸及营养价值比较与分析 [J]. 食品科学, 2014, 35(15): 251-257.
- [18] 雷晓虹, 李 茜. 婴儿新斯的明拮抗肌松诱发胆碱能危象 1 例 [J]. 新医学, 2010, 41(2): 119-120.
- [19] 蒋兰英. 新斯的明治疗抗胆碱能药物中毒 [J]. 苏州医学院学报, 1994, 14(5): 406-407.
- [20] 金 晔. 兴奋与抑制药物组合对胃与肠道平滑肌的调节特征研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2009.
- [21] 朱依淳, 殷 明, 邹莉波, 等. 药理学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.