

川产道地药材蓬莪术醋制前后挥发油的大鼠肠吸收差异研究

廖婉¹, 林美斯², 高天慧¹, 陈意¹, 朱宗萍¹, 陈诗韵¹, 傅超美^{1*}

1. 成都中医药大学 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学附属医院针灸学校, 四川 成都 610097

摘要:目的 对比研究川产道地药材蓬莪术醋制前后挥发油的大鼠肠吸收差异。方法 通过建立大鼠在体循环肠灌注模型, 设置蓬莪术醋制前挥发油组、醋制后挥发油组、醋制前挥发油+醋制前总姜黄素组及醋制后挥发油+醋制后总姜黄素组共4个组, 分别计算挥发油中主要有效成分吉马酮、呋喃二烯的吸收速率常数(K_a)、吸收半衰期($t_{1/2}$)、单位时间吸收率(P)。结果 醋制后蓬莪术挥发油药效成分吸收速率和程度均小于醋制前, 醋制前后分别加入总姜黄素之后, 蓬莪术挥发油药效成分吸收速率和程度又进一步降低。结论 蓬莪术醋制后, 通过延缓挥发油中成分的吸收, 使血药浓度平稳, 从而达到缓解蓬莪术峻猛药性, 满足临床用药安全有效的目的。

关键词: 蓬莪术; 挥发油; 醋制; 肠吸收; 总姜黄素

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)17-4232-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.17.032

Comparison of intestine absorption kinetics of volatile oil of Sichuan genuine herb *Curcuma phaeocaulis* before and after vinegar processing in rats

LIAO Wan¹, LIN Mei-si², GAO Tian-hui¹, CHEN Yi¹, ZHU Zong-ping¹, CHEN Shi-yun¹, FU Chao-mei¹

1. State Key Laboratory of Characteristic Chinese Drug Resources in Southwest China, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. School of Acupuncture and Moxibustion, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610097, China

Abstract: **Objective** To Compare the difference of the intestinal absorption kinetics of volatile oil of Sichuan genuine herb *Curcuma phaeocaulis* before and after vinegar processing. **Methods** Rat model of systemic intestinal perfusion were established and were divided into four groups including volatile oil of *C. phaeocaulis* group, volatile oil of *C. phaeocaulis* processed with vinegar group, volatile oil of *C. phaeocaulis* added with curcuminoids group and volatile oil of *C. phaeocaulis* processed with vinegar added with curcuminoids group to investigate the absorption of effective constituents of germacrone and furanodiene in the intestinal segments, and calculate the absorption rate constant (K_a), absorption half-life ($t_{1/2}$), and absorption rate per unit time (P). **Results** The results showed that the absorption degree and K_a value of volatile oil of *C. phaeocaulis* after vinegar processing was less than that before vinegar processing. The degree and K_a value of volatile oil after addition of curcuminoids was less than that before compatibility. **Conclusion** *C. phaeocaulis* after processing with vinegar could alleviate drug property through delaying the absorption of volatile oil to stabilize the blood concentration, with view to meeting the need of clinical safety and effectiveness.

Key words: *Curcuma phaeocaulis* Val.; volatile oil; processing with vinegar; intestinal absorption; curcuminoids

莪术为姜科(Zingiberaceae)植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val.、广西莪术 *C. kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 和温郁金 *C. wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的干燥根茎^[1]。据《药物出产辨》记载:“蓬

莪术,产四川为正地道”,蓬莪术为重要的川产道地药材。蓬莪术具有行气破血、消积止痛的功效,用于气滞血瘀所致的癥瘕积聚、脘腹胀痛、痞满呃逆等症,被誉为“气中血药”。生莪术药性峻猛,

收稿日期: 2019-08-01

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81403103); 四川省科技厅国际合作项目(2018HH0122); 成都市科技局国际科技合作项目(2017-GH02-00054-HZ); 成都中医药大学杏林学者学科人才科研提升项目(QNXZ2018026)

作者简介: 廖婉, 博士, 副教授, 硕士生导师, 主要从事新制剂、新剂型和中药炮制工艺与机制研究。Tel: 13880602527 E-mail: liaowan2011@126.com

*通信作者 傅超美, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事新制剂、新剂型和中药炮制工艺与机制研究。E-mail: chaomeifu@126.com

《中国药典》2015 年版收载其为孕妇禁用药^[1]。《药性论》谓之可“破瘀癖冷气，以酒醋磨服，效”，醋制后主入肝经血分，既能增“破积消坚、去积聚癖块”之效，又可缓生品辛烈峻猛之性。挥发油为蓬莪术的主要药效部位之一，课题组前期已从化学成分变化^[2-4]、重金属转移率^[5-6]、药效差异^[7-9]等多个方面初步验证了蓬莪术醋制后“增效缓性”的科学内涵。

小肠作为体内主要吸收部位，而肠吸收又是研究药物疗效物质基础的关键环节^[10]。挥发油与总姜黄素是蓬莪术的 2 大主要组分，由于单一的挥发油或总姜黄素等有效部位不能完整地表征蓬莪术整体体内吸收代谢情况，故本研究除考察醋制前后蓬莪术挥发油吸收差异外，还设计考察蓬莪术挥发油与总姜黄素加和前后，其中的吉马酮、呋喃二烯有效成分的变化，以期更全面合理地反映蓬莪术药效成分在大鼠体内肠吸收情况。本研究以药物吸收为载体，对比分析蓬莪术醋制前后挥发油及其加和总姜黄素前后在大鼠体内吸收速率的差异，揭示蓬莪术醋制“缓性”的科学内涵，并进一步探寻蓬莪术物质基础与其体内作用机制的关键契合点。本研究探讨蓬莪术炮制前后的吸收差异，对临床安全合理用药具有重要的指导意义。

1 材料

1.1 仪器

LC-2030C 3D 型高效液相色谱仪（日本岛津公司）；UV756CRT 紫外可见分光光度计（上海佑科仪器仪表有限公司）。

1.2 药材与试剂

蓬莪术饮片购于四川省新荷花中药饮片有限公司（批号 1609043），经成都中医药大学中药标本中心卢先明教授鉴定为姜科植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val. 的干燥根茎所得饮片；按本课题组前期蓬莪术醋制专利方法^[11]炮制得醋莪术饮片；吉马酮（批号 wkq17040709）购于四川省维克奇生物科技有限公司，质量分数 $\geq 98\%$ ；呋喃二烯（批号 K7N2-2KRZ）购于中国食品药品检定研究院，质量分数 $\geq 99.4\%$ ；甲醇〔西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司〕、乙腈（美国 Sigma-Aldrich 公司）、冰醋酸（成都市联合化工试剂研究所）均为色谱纯；氯化钾、水合氯醛、酚红等均为分析纯，购于成都市科隆化学品有限公司。

1.3 动物

清洁级 SD 大鼠，雄性，体质量（ 300 ± 25 ）g，

由成都达硕实验动物有限公司提供，生产许可证号 SCXK（川）2015-030。

2 方法与结果

2.1 醋制前后蓬莪术挥发油的提取

取蓬莪术饮片（生品、醋品），加入 8 倍量水，浸泡 1 h 后水蒸气蒸馏提取 6 h，收集即得淡黄色具特殊气味的透明油状物质，加入适量无水硫酸钠脱水后离心 2 min，即得^[12]。同时对蓬莪术醋制前后挥发油中吉马酮、呋喃二烯 2 种成分进行含量测定，生品挥发油中吉马酮质量浓度为（ 3.480 ± 0.057 ）mg/mL（ $n=6$ ），醋品挥发油中吉马酮质量浓度为（ 2.762 ± 0.048 ）mg/mL（ $n=6$ ）；生品挥发油中呋喃二烯质量浓度为（ 1.053 ± 0.005 ）mg/mL（ $n=6$ ），醋品挥发油中呋喃二烯质量浓度为（ 0.746 ± 0.010 ）mg/mL（ $n=6$ ）。

2.2 醋制前后蓬莪术总姜黄素的制备

取去挥发油蓬莪术（生品、醋品）药渣，每次加入 3 倍量的乙醇，提取 2 次，每次 2 h，滤液合并，减压浓缩至稠浸膏，即得。同时对蓬莪术醋制前后总姜黄素中姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素 3 种成分进行含量测定，生莪术总姜黄素浸膏中双去甲氧基姜黄素、去甲氧基姜黄素、姜黄素质量浓度分别为（ 2.060 ± 0.046 ）、（ 19.621 ± 0.130 ）、（ 21.257 ± 0.211 ）mg/mL，醋莪术总姜黄素浸膏中双去甲氧基姜黄素、去甲氧基姜黄素、姜黄素质量浓度分别为（ 3.440 ± 0.016 ）、（ 38.806 ± 0.087 ）、（ 58.931 ± 0.077 ）mg/mL。

2.3 大鼠肠灌流液的配制

参考文献方法^[13]，为尽可能准确地反映蓬莪术中 2 种组分所占比例，同时又兼顾仪器的检测限，经预试验后配制 4 组大鼠肠灌流液，用酚红标准 K-R 溶液，定容至 100 mL 即可。具体分组及各组分：A 组生品挥发油 1 mL、B 组醋品挥发油 1 mL、C 组生品挥发油 1 mL+生品总姜黄素 20 mL（根据前期实验结果，每 100 克蓬莪术饮片能够提取约 1 mL 的挥发油，然后制备浸膏大约为 20 mL，故本实验挥发油和总姜黄素的比值基本与原饮片中含比例保持一致）、D 组醋品挥发油 1 mL+醋品总姜黄素 20 mL。

2.4 酚红标准曲线的测定

为校正大鼠在体循环肠灌流实验中小肠对水分的吸收与分泌，故采用酚红作为水分校正试剂。用 K-R 液配制质量浓度分别为 0.625、1.25、2.5、5.0、

10.0 $\mu\text{g/mL}$ 的酚红对照品溶液。精密吸取上述溶液各 0.5 mL, 加入 0.2 mol/L 氢氧化钠溶液 5 mL, 混匀。以 0.2 mol/L 氢氧化钠溶液作为参比, 在 558 nm 处测定吸光度 (A) 值, 以 A 值为纵坐标, 酚红对照品溶液的质量浓度 (C) 为横坐标, 得到回归方程为 $A=0.1732C-0.0117$ ($r^2=0.9997$), 检测限为 0.326 6~10.450 0 $\mu\text{g/mL}$ 。将不同时间点取得的 0.5 mL 大鼠肠灌流液样品, 按上述步骤处理后, 在 558 nm 处测定 A 值, 代入标准曲线方程, 即求得该样品中的酚红质量浓度, 进行水分校正。

2.5 吉马酮、呋喃二烯的 HPLC 测定

2.5.1 色谱条件 参照《中国药典》2015 年版^[1], 建立检测 2 种挥发油成分的色谱条件。色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ (150 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm); 以乙腈 (A)-水 (B) 为流动相; 洗脱梯度: 0~20 min, 60% $\rightarrow$ 95% A, 20~35 min, 95%A; 波长为 216 nm; 体积流量 1.0 mL/min; 色谱柱温度 25 $^{\circ}\text{C}$; 进样量 10 μL 。

2.5.2 混合对照品溶液的制备 分别取适量吉马酮、呋喃二烯对照品, 精密称定, 并置于 10 mL 棕色量瓶中, 为使得样品溶液与混合对照品溶液的进样溶剂保持一致, 用不含酚红的空白 K-R 溶液-甲醇 (2:1) 的混合溶液定容至刻度处, 摇匀, 得到一定质量浓度的混合对照品溶液。

2.5.3 样品的处理方法 取大鼠原位肠灌流样品溶液 2.0 mL, 随即精密加入甲醇 1.0 mL 稀释 (终止在循环液中可能残留的小肠菌和酶对待测成分的破坏), 涡旋混合 2 min (2 000 r/min), 取出, 在 12 000 r/min 条件下离心 5 min, 吸取上清液, 过针式过滤器后置进样瓶中, 备用待测。

2.5.4 专属性考察 取空白标准 K-R 溶液、混合对照品溶液及 A~D 4 组肠灌流液样品各 2.0 mL, 按“2.5.3”项样品的处理方法进行处理, 按“2.5.1”项下色谱条件及要求进行分析, 考察专属性。结果见图 1, 在该色谱条件下, 各成分色谱峰分离度高, 相互无干扰, 说明方法选择性较好。

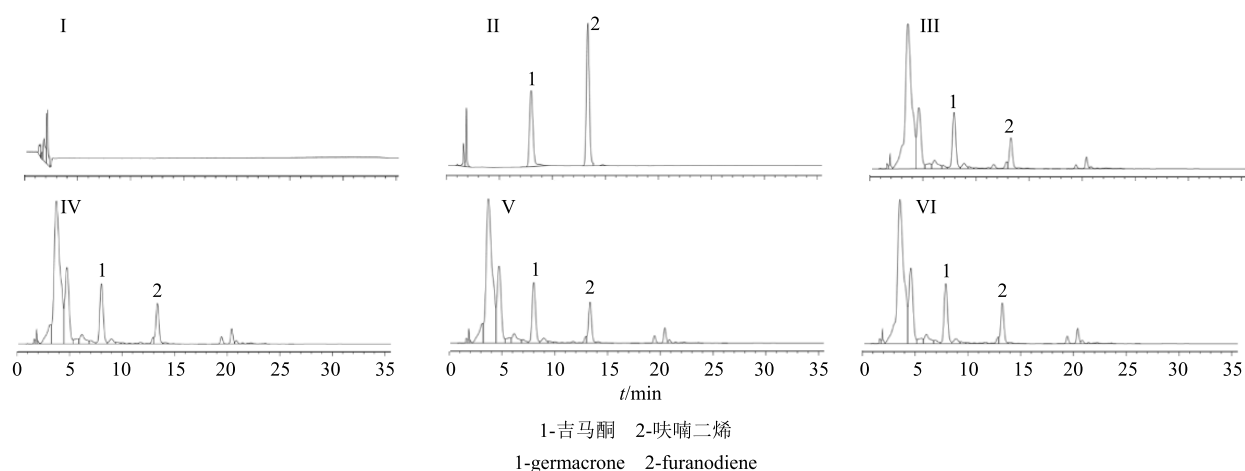


图 1 空白标准 K-R 溶液 (I)、混合对照品溶液 (II) 及 A~D 组肠灌流液样品 (III~VI) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of blank K-R (I), reference substance (II) and samples of A—D groups (III—VI)

2.5.5 线性关系的考察 分别精密吸取吉马酮、呋喃二烯对照品溶液各 4 mL, 置 10 mL 棕色量瓶中, 用空白 K-R 溶液-甲醇 (2:1) 溶液稀释定容至刻度, 摇匀, 得混合对照品溶液 S1。将 S1 倍比稀释, 按“2.5.1”项下要求测定, 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, 得到吉马酮回归方程为 $Y=13314X+8889.1$, $r^2=0.9997$, 线性范围为 1.634 4~52.30 $\mu\text{g/mL}$; 呋喃二烯回归方程为 $Y=25434X+6256.4$, $r^2=0.9998$, 线性范围为 0.965 6~30.90 $\mu\text{g/mL}$ 。由结果可知, 2 种成分在线性范围内均呈现良好的线性关系。

2.5.6 回收率与精密度考察 取“2.5.5”项中的混合对照品溶液 S1, 按“2.5.1”项色谱条件项下要求进行进样分析, 将所得峰面积带入“2.5.5”项下回归方程计算质量浓度, 以测定质量浓度与配制质量浓度的比值计算回收率。结果表明, 溶液中 2 种成分的平均回收率均在 98.21%~101.63%。取“2.5.5”项中的混合对照品溶液 S1, 同 1 d 内重复进样 6 次, 计算各成分日内精密度; 同时连续 3 d 对混合对照品溶液 S1 进行分析, 计算日间精密度。结果日内精密度和日间精密度 RSD 均 $<2\%$ 。

2.5.7 样品稳定性考察 平行取 4 组肠灌流液样品

各 6 份, 按“2.5.1”项色谱条件于 0、2、4、8、12、24 h 进样, 记录峰面积, 计算 24 h 之内不同时间点成分的变化率, 结果变化率均在 95.83%~100.56%, RSD 均<2%。结果表明, 在室温条件下, 经甲醇处理后的肠灌流液样品中各成分在 24 h 内稳定性良好。

2.6 大鼠小肠壁对主要成分的物理吸附实验

取禁食 12 h, 自由饮水的 SD 大鼠, 处死后取出小肠, 用生理盐水冲洗除净内容物, 置于 D 组肠灌流液中孵育 2 h, 测定孵育前后 2 种待测成分的质量浓度, 平行测定 6 次, 计算孵育后 2 种待测成分的剩余率, 考察其是否存在物理吸附情况。结果孵育 2 h 后灌流液中吉马酮的平均剩余率为 99.21%, RSD 为 0.43%; 呋喃二烯的平均剩余率为 99.12%, RSD 为 0.29%; 表明孵育 2 h 后大鼠小肠壁对 2 种待测成分无显著物理吸附。

2.7 大鼠在体肠灌流实验

取体质量 (300±25) g 的 SD 大鼠, 实验前禁食 12 h, 自由饮水, 随机分为 12 组, 每组 6 只, 分别考察 A、B、C、D 组供试样品在十二指肠、回肠、空肠 3 个吸收部位的吸收情况。大鼠称体质量后 ip 10%水合氯醛 (3 mL/kg), 麻醉后固定。参照文献方法^[13]手术后, 开动蠕动泵, 先用标准 K-R 溶液以 2 mL/min 的体积流量循环 10 min, 排除肠内气泡, 再取各组已预热至 37 °C 的肠灌流液以 1.0 mL/min 循环 10 min 后, 将体积流量调节为 0.2 mL/min, 此刻用移液枪立即自灌流液锥形瓶中取样 2.5 mL, 作

为测定零时间药物质量浓度和酚红质量浓度的样品, 同时向锥形瓶中补加含酚红的标准 K-R 溶液 2.5 mL, 其后每隔 15 min 按同样的方法取样, 并补足含酚红的标准 K-R 溶液, 连续循环 2 h 后中止实验, 将获得的样品收集待处理。

按“2.5.3”项方法对每个时间点取得的肠灌流液样品进行检测, 按文献方法^[14]对所获得的数据进行处理, 采用 Fick's 方程对肠道内的药物随时间的变化过程进行定量描述, 以小肠剩余药量的对数 (lnX) 对取样时间 t 作图, 得一条直线, 由直线斜率得到吸收速率常数 (K_a), 计算吸收半衰期 ($t_{1/2}$) 和每小时吸收百分率 (P)。

$$\ln X = \ln X_0 - K_a t$$

$$t_{1/2} = 0.693 / K_a$$

$$P = (C_0 V_0 - C_t V_t) / (C_0 V_0 t)$$

X_0 为小肠内初始药量, X 为小肠内剩余药量, C_0 为灌流液药物初始质量浓度, V_0 为灌流液初始体积, C_t 为 t 时刻灌流液样品中药物质量浓度, V_t 为 t 时刻灌流液体积, t 为灌流液循环灌注时间

采用 IBM SPSS Statistics 21 软件对所获得的数据进行 t 检验, 结果见表 1、2。根据结果, 就相同成分, 同一炮制及加和方式, 不同肠段而言的成分吸收差异如下, 吉马酮总的趋势是在回肠段吸收速率较快, 在空肠段的吸收程度较好; 呋喃二烯总趋势是吸收速率和吸收程度都在空肠段较好。就同一肠段而言, 吉马酮与呋喃二烯 2 种成分在 3 个肠段中均是生品挥发油的吸收速率和吸收程度较佳。

表 1 吉马酮在各组大鼠小肠的吸收参数 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 1 Differences in absorption of gemcitron in small intestine of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	肠段	K_a/h^{-1}	$t_{1/2}/h$	$P/\%$
A	十二指肠	0.054 2±0.023 3	14.358 4± 5.109 0	55.38±18.79
	空肠	0.080 0±0.021 4	9.077 6± 2.514 2	32.74±12.30
	回肠	0.087 1±0.031 2	8.670 4± 2.784 6	18.63± 7.91 ^{*#}
B	十二指肠	0.032 2±0.008 5	22.914 5± 6.552 3	18.95± 7.07
	空肠	0.028 6±0.011 1	27.845 8±13.500 9	23.78±13.31
	回肠	0.036 5±0.009 1	19.993 4± 5.760 7	19.04± 7.96
C	十二指肠	0.030 5±0.006 0	23.230 4± 4.390 4	14.04± 7.45
	空肠	0.029 7±0.008 7	25.103 4± 8.279 2	25.30±13.10
	回肠	0.038 5±0.013 7	19.768 2± 7.249 4	14.12± 5.19
D	十二指肠	0.022 9±0.005 3	31.643 8± 8.551 9	11.01± 5.86
	空肠	0.026 2±0.001 3	26.597 6± 1.343 4	9.52± 2.93
	回肠	0.023 8±0.003 6	29.438 6± 4.243 2	8.11± 3.53 [*]

与同组十二指肠比较: ^{*} $P < 0.05$; 与同组空肠比较: [#] $P < 0.05$, 下同

^{*} $P < 0.05$ vs duodenum of same group; [#] $P < 0.05$ vs jejunum of same group, same as below

表 2 呋喃二烯在各组大鼠小肠的吸收参数 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)Table 2 Differences in absorption of furadiene in small intestine of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	肠段	K_a/h^{-1}	$t_{1/2}/h$	$P/\%$
A	十二指肠	$0.555 3 \pm 0.026 2$	$14.370 3 \pm 5.776 5$	19.87 ± 5.72
	空肠	$0.092 5 \pm 0.035 7$	$8.348 0 \pm 3.396 4$	$42.57 \pm 15.72^*$
	回肠	$0.088 6 \pm 0.037 5$	$8.665 2 \pm 2.947 1$	$18.91 \pm 8.87^{\#}$
B	十二指肠	$0.414 3 \pm 0.008 2$	$17.183 2 \pm 3.427 2$	22.84 ± 5.03
	空肠	$0.044 6 \pm 0.018 7$	$18.436 5 \pm 10.243 1$	19.67 ± 7.83
	回肠	$0.043 2 \pm 0.008 5$	$16.562 3 \pm 3.565 6$	21.26 ± 4.19
C	十二指肠	$0.033 5 \pm 0.010 8$	$22.125 5 \pm 6.362 5$	19.37 ± 4.34
	空肠	$0.032 7 \pm 0.002 5$	$21.173 6 \pm 1.468 6$	21.46 ± 5.98
	回肠	$0.034 3 \pm 0.011 2$	$22.064 2 \pm 7.927 5$	$13.09 \pm 4.67^{\#}$
D	十二指肠	$0.025 6 \pm 0.131 4$	$35.123 6 \pm 24.236 5$	18.42 ± 5.26
	空肠	$0.029 6 \pm 0.002 7$	$23.446 4 \pm 2.163 6$	22.82 ± 11.15
	回肠	$0.029 3 \pm 0.007 3$	$24.580 2 \pm 5.156 6$	$11.34 \pm 8.25^{\#}$

3 讨论

3.1 饮片醋制, 增效缓性

本课题组前期研究表明, 醋制后莪术油的细胞毒活性明显降低, 对斑马鱼胚胎致死、致畸作用均小于同剂量下的生品莪术油^[7], 可能与醋制后莪术油中莪术醇、吉马酮等有效成分含量均降低^[4,8]有关。本实验发现, 从吸收速率来看吉马酮和呋喃二烯 2 种成分均呈现出醋品挥发油组小于生品挥发油组、醋品挥发油+醋品总姜黄素组小于生品挥发油+生品总姜黄素组的状态, 即醋制后蓬莪术挥发油中药效成分的吸收速率会降低。另外本实验中, 2 种待测成分均呈现生品挥发油+生品总姜黄素组小于生品挥发油组、醋品挥发油+醋品总姜黄素组小于醋品挥发油组的状态, 即加和总姜黄素后, 挥发油在大鼠小肠的吸收速率会进一步降低, 这可能是小肠自身吸收物质生理特性所致, 2 类物质同时经肠吸收产生竞争性抑制, 从而影响挥发油的吸收速率。

从吸收程度来看, 生品挥发油吉马酮成分在回肠中吸收最好, 醋制后或加和生品总姜黄素后在回肠中依然吸收最佳; 而生品挥发油中呋喃二烯成分在空肠中吸收最好, 经醋制或加和生品总姜黄素后增加了在回肠中的吸收。醋品挥发油中吉马酮在回肠中吸收最好, 加和醋品总姜黄素后增加了在空肠中的吸收; 呋喃二烯在回肠中吸收最好, 加和醋品总姜黄素后增加了在十二指肠中的吸收, 说明挥发油中主要成分在小肠主要吸收部位大都发生了改

变。就同一肠段各组别相比较可知, 醋制后挥发油在各肠段的吸收程度有减少的趋势。且挥发油中主要成分在小肠主要吸收部位也发生了改变, 就同一肠段各组别相比较可知, 醋制后挥发油在各肠段的吸收程度有所减少, 从而达到缓解蓬莪术峻猛药性, 满足临床用药安全有效的目的。

3.2 成分加和, 亟待探索

考察蓬莪术生、醋品中的挥发油各与其总姜黄素加和前后大鼠肠吸收差异是本研究的一大创新点, 通过对比加和前后的大鼠肠吸收差异, 莪术挥发油与其总姜黄素配伍后会减缓挥发油的指标性成分在大鼠小肠内的吸收。这可能与大鼠小肠内复杂的物质吸收机制有关, 挥发油与总姜黄素进行加和后, 2 类物质同时经肠吸收产生竞争性抑制, 从而总姜黄素影响挥发油的吸收速率; 另有推测挥发油与总姜黄素共同吸收后, 可能在大鼠体内进行了复杂的反应, 产生了新成分, 该新成分成功抑制了大鼠的肠吸收动力。但机制仍需采用 Caco-2 细胞、通道蛋白等多种手段进行深入研究。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 甘彦雄, 罗妮妮, 蒋燕萍, 等. 基于 GC-MS 同时测定蓬莪术及其醋制品挥发油中 β -榄香烯、莪术醇、吉马酮、新莪术二酮的含量 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(7): 1311-1315.
- [3] 罗妮妮, 傅超美, 甘彦雄, 等. 川产道地药材蓬莪术醋制前后 GC-MS 指纹图谱对比研究 [J]. 药物分析杂志,

- 2014, 34(11): 1995-2000.
- [4] 高天慧, 廖 婉, 傅超美, 等. 基于 pH 值动态变化的川产道地药材蓬莪术醋制前后化学成分差异研究 [J]. 中草药, 2017, 48(24): 5174-5178.
- [5] Liao W, Gan Y X, Zhao S L, *et al.* Comparative analysis of trace elements contained in *Rhizoma Curcumae* from different origins and their vinegar products by ICP-MS [J]. *Anal Methods*, 2014, 6(20): 8187-8189.
- [6] 甘彦雄, 郑勇凤, 汪 蕾, 等. 基于 ICP-MS 分析蓬莪术醋制前后煎液及沉淀物重金属转移率变化 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(1): 65-69.
- [7] 汪 蕾. 川产道地药材蓬莪术醋制前后“成分-吸收-药效”差异性研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [8] 甘彦雄. 川产道地药材蓬莪术醋制增效机理研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [9] 甘彦雄, 赵思蕾, 罗妮妮, 等. 蓬莪术醋制前后“行气破血”功效变化对比研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2015, 29(2): 29-32.
- [10] 戴文芸, 石森林. 中药有效成分小肠吸收研究进展 [J]. 中国医药药学杂志, 2010, 30(8): 697-700.
- [11] 廖 婉, 傅超美, 傅 舒, 等. 醋莪术饮片及其炮制方法: 中国, 201310400255.2 [P]. 2013-09-05.
- [12] 聂英军, 傅超美, 李 莹, 等. 人工神经网络法优化醋莪术挥发油的提取与包合工艺 [J]. 华西药学杂志, 2014, 29(3): 248-250.
- [13] 高 飞, 傅超美, 胡慧玲, 等. 川木香煨制前后大鼠在体肠吸收动力学对比研究 [J]. 中成药, 2013, 35(11): 2466-2470.
- [14] Ahmed A, Abdulhussein A A, Bente S, *et al.* Nonionic surfactants increase digoxin absorption in Caco-2 and MDCKII MDR1 cells: Impact on P-glycoprotein inhibition, barrier function, and repeated cellular exposure [J]. *Int J Pharm*, 2018, 551(1/2): 270-280.