

栀子果实性状、化学成分与其消炎利胆作用的关系研究

吴先昊¹, 邓绍勇^{2*}, 王小青¹, 赵诗云¹, 李康琴², 虞金宝¹

1. 江西省中医药研究院, 江西 南昌 330046

2. 江西省林业科学院, 江西 南昌 330032

摘要: **目的** 比较不同类型栀子外观性状、化学成分、消炎利胆作用 3 者之间的联系。**方法** 观察并测量不同类型栀子的外观性状; 采用高效液相色谱 (HPLC) 法检测不同类型栀子中栀子苷和西红花苷 I 含量; 考察不同类型栀子对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响; 考察不同类型栀子对高脂饲料喂养大鼠胆汁分泌、胆汁中总胆红素及总胆汁酸含量的影响; 比较不同类型栀子的药效差异及与栀子大小、栀子苷及西红花苷 I 含量之间的联系。**结果** 西红花苷 I 含量与单果质量、果大小指标呈显著正相关, 西红花苷 I 含量、单果质量、果大小与小鼠耳廓肿胀抑制率呈显著负相关, 与大鼠胆汁流量、总胆汁酸及总胆红素含量呈负相关, 栀子苷含量的高低与其药理作用没有显著的关联性。**结论** 不同类型栀子的大小和质量差异与其药理作用具有一定的关联性, 栀子“以圆小、皮薄、饱满者为佳”在现代药理实验中得到印证, 具有一定的科学意义, 可以为优良栀子药材资源的选择提供科学依据。

关键词: 栀子; 消炎利胆; 药效; 果实性状; 西红花苷 I; 栀子苷

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)23-7229-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.23.017

Study on relationship among fruit characters, chemical constituents, anti-inflammatory and cholagogic effects of *Gardenia Fructus*

WU Xian-hao¹, DENG Shao-yong², WANG Xiao-qing¹, ZHAO Shi-yun¹, LI Kang-qin², YU Jin-bao¹

1. Jiangxi Institution of Traditional Chinese Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanchang 330046, China

2. Forest Academy of Jiangxi Province, Nanchang 330032, China

Abstract: **Objective** To compare the relationship among appearance, chemical composition, anti-inflammatory and cholagogic effects of different types of Zhizi (*Gardenia Fructus*). **Methods** The appearance traits of different types of gardenias were observed and measured. HPLC method was used to detect the content of geniposide and crocin I in *Gardenia Fructus*. Effect of *Gardenia Fructus* on auricle swelling induced by xylene in mice was investigated. Effects of *Gardenia Fructus* on bile secretion, total bilirubin and total bile acid content in bile of rats fed with high fat diet were investigated. The relationship among gardenia size, content of chemical components and pharmaceutical effect of different types of *Gardenia Fructus* were evaluated. **Results** The content of crocin I was positively correlated with fruit weight and size. The content of crocin I, single fruit weight and fruit size was significantly correlated with the inhibition rate of auricle swelling in mice, and negatively correlated with bile flow, total bile acid and total bilirubin content in rats. There was no significant correlation between the content of geniposide and its pharmacological action. **Conclusion** The differences of size and weight of different types of *Gardenia Fructus* are related to their pharmacological effects. Traditional *Gardenia Fructus* selection experience that “small round, thin skin, plump is better” has been proved in modern pharmacological experiments, which has certain scientific significance and can provide a scientific basis for the selection of excellent *Gardenia Fructus*.

Key words: *Gardenia Fructus*; anti-inflammatory and cholagogic; pharmacognosy; fruit traits; crocin I; geniposide

收稿日期: 2021-05-31

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (32060356); 国家自然科学基金资助项目 (31760220); 现代农业产业技术体系建设专项资金资助项目 (CARS-21); 江西省重点研发计划项目 (20203BBF63024); 江西省林业科技创新专项 (201706)

作者简介: 吴先昊 (1991—), 男, 主管药师, 硕士, 主要从事中药药理研究。

***通信作者:** 邓绍勇 (1982—), 男, 博士, 副研究员, 主要研究方向为药用植物资源开发与利用。

Tel: (0791)83833641 E-mail: jxforestry@163.com

栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 是茜草科栀子属常绿灌木,其干燥果实是中药材和天然色素原料,具有保肝、抗炎、镇痛及改善心脑血管病等药理作用^[1-3]。栀子性味苦、寒,入心、肝、肺、三焦经,有泻火除烦、清热利湿、凉血散瘀的功效,广泛应用于各类中药处方中。栀子在长期的栽培利用过程中,其果实的形状、大小等性状发生了丰富的变异,形成了诸多稳定的变异类型^[4-5]。不同类型的栀子除了组织形态的差异之外^[6],其所含化学成分种类及含量也有很大差别,且主要活性成分与外观形态有关^[7-8],大果型的水栀子果实中含栀子苷、藏红花素等成分均高出普通栀子很多^[9],栀子主要利胆成分为栀子苷。以经验积累总结的古代本草著作认为栀子“以圆小、皮薄、饱满者为佳”,大果型的水栀子“只供染色之需”、“入药无力”。刘淼琴^[7]研究认为圆而小的栀子环烯醚萜类成分高,大而长的栀子色素类成分高,“以圆小、皮薄、饱满者为佳”具有科学意义。周素文等^[10]对水栀子与山栀子的药理作用进行了比较,发现大果的水栀子有降压、镇静、降温、抑菌、消炎、抗惊等方面作用与小果的山栀子作用相似,但不具有利胆作用。而付小梅等^[9]的研究却发现水栀子具有显著地促进大鼠胆汁分泌和抑制二甲苯致炎小鼠耳肿胀的作用,表明其与山栀子一样具有利胆抗炎作用,且利胆作用较山栀子更强。可见,不同研究者对不同类型栀子药理作用的研究结论不尽相同,甚至完全相反。为探讨栀子化学成分含量及药理作用与形态大小的相关关系,本研究对不同类型栀子在不同剂量下对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀抑制率以及胆囊炎模型大鼠胆汁流量、总胆红素和总胆汁酸含量等药理作用指标进行了分析比较,并对不同类型栀子单果质量、果实大小、果形态与栀子苷、西红花苷 I 含量与小鼠耳廓肿胀抑制率、大鼠总胆红素及总胆汁酸含量和大鼠胆汁流量进行了相关性分析。以期为不同果实类型栀子药效的比较研究及优良栀子药材资源的选择提供科学依据。

1 材料

1.1 动物

SPF 级昆明种小鼠,6 周龄,体质量(20±2)g,雌雄各半;SPF 级 SD 大鼠,体质量(200±20)g,雌雄各半。以上动物均购自江西中医药大学实验动物中心,动物许可证号 SCXK(赣)2018-0003。动物饲养于江西中医药大学 SPF 级动物房,使用许可证号 SYXK(赣)2017-0004,人工控制光照(光照

时间 9:00~21:00),温度(23±2)℃,湿度 40%~70%。动物实验经江西省中医药研究院实验动物伦理委员会批准(批准号 2019306)。

1.2 药品与试剂

不同类型栀子(I~VII)均来源于江西省林业科学院中药资源圃人工培育,由该院邓绍勇副研究员鉴定为栀子 *G. jasminoides* Ellis 的不同类型;地塞米松磷酸钠注射液(国药准字 H41020330,批号 1903151)购自河南润弘制药股份有限公司;二甲苯(批号 0902092)购自汕头西陇化工厂有限公司;0.9%氯化钠溶液(批号 D19091506)购自四川科伦药业股份有限公司;总胆红素检测试剂盒(批号 20200319)总胆汁酸检测试剂盒(批号 20200409)购自南京建成生物工程研究所有限公司;栀子苷对照品(质量分数≥97.5%,批号 QUVF-7MYM)购自中国食品药品检定研究院;西红花苷 I 对照品(质量分数≥98%,批号 P26J10F91588)购自上海源叶生物科技有限公司;色谱级甲醇、色谱级乙腈、分析级甲酸购自天津大茂化学试剂厂;分析级乙醇购自天津恒兴化学试剂制造有限公司。

1.3 仪器

AG-135 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司);EPOCH 型酶标仪[宝特(北京)科技有限公司];ST16 型离心机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司);2695 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);HH-S6 型电热恒温水浴锅(金坛市恒丰仪器厂);PS-20A 型超声波清洗仪(洁康有限公司)。

2 方法

2.1 不同类型栀子样品外观性状的测定

随机抽取成熟并干燥的 10 个完整果实作为不同类型栀子样品外观性状的测量材料,使用游标卡尺测量果实果身部分的长和最宽处宽,最终取 10 次观测结果的平均数。用电子天平称定不同类型栀子样品百粒质量并计算出平均单果质量。

2.2 栀子水提取物的制备

称取不同类型栀子各 500 g,分别置于煎锅内,加入 3.5 L 水,浸泡 1 h,加热进行头煎,保持微沸 30 min,趁热倒出药液;再次加入 1.5 L 水,加热进行二煎,保持微沸 20 min,趁热倒出药液;合并 2 次煎液,加热浓缩至 500 mL。

2.3 不同类型栀子对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的抑制作用

2.3.1 分组及给药 取昆明种小鼠 160 只,适应性

喂养 1 周后, 根据体质量和性别随机分为模型组、地塞米松 (5 mg/kg) 组及梔子 I 高、低剂量组及梔子 II 高、低剂量组及梔子 III 高、低剂量组及梔子 IV 高、低剂量组及梔子 V 高、低剂量组, 梔子 VI 高、低剂量组和梔子 VII 高、低剂量组 (其中高剂量组为 12 g 生药/kg, 低剂量组为 6 g 生药/kg), 每组 10 只。不同类型梔子组 ig 相应药物 (20 mL/kg), 模型组 ig 饮用水, 1 次/d, 连续 7 d; 地塞米松组 ig 饮用水, 第 7 天 ip 地塞米松磷酸钠注射液 (10 mL/kg)。

2.3.2 二甲苯致小鼠耳廓肿胀炎症模型建立及抗炎指标的测定 末次给药 30 min 后, 各组小鼠右耳两侧涂抹二甲苯, 50 μ L/只, 建立小鼠耳廓肿胀炎症模型, 左耳不作任何处理为非致炎耳。造模 30 min 后将动物处死, 用直径 8 mm 的打孔器在相同部位分别凿出相同大小的耳片, 用电子天平分别称定质量, 记录耳片质量, 并计算肿胀度和肿胀抑制率^[11]。

肿胀度 = 右耳质量 - 左耳质量

肿胀抑制率 = (模型组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 模型组平均肿胀度

2.4 不同类型梔子对大鼠胆汁排泄、胆汁中总胆红素及总胆汁酸含量的影响

2.4.1 分组及给药 取 SD 大鼠 136 只, 适应性喂养 1 周后, 对照组喂以普通饲料, 高脂饲料组连续喂以高脂饲料 8 周, 喂养至第 5 周时, 将高脂饲料组随机分为模型组、消炎利胆片 (0.45 g/kg) 组及梔子 I 高、低剂量组及梔子 II 高、低剂量组及梔子 III 高、低剂量组及梔子 IV 高、低剂量组及梔子 V 高、低剂量组及梔子 VI 高、低剂量组和梔子 VII 高、低剂量组 (其中高剂量组为 6 g 生药/kg, 低剂量组为 3 g 生药/kg), 每组 8 只, 雌雄各半。利胆消炎片组和不同类型梔子组 ig 相应药物 (20 mL/kg), 对照组和模型组 ig 等体积 0.9%氯化钠溶液, 1 次/d, 连续 4 周^[12]。

2.4.2 大鼠胆汁排泄及胆汁中总胆红素和总胆汁酸

含量的测定 实验第 8 周, 大鼠禁食不禁水 12 h, ip 乌来糖麻醉, 仰位固定于固定板上, 沿腹正中线切开约 2 cm 开腹, 找到胃幽门部, 翻转十二指肠, 在十二指肠降部肠系膜中找到黄色有韧性的胆管, 在其下穿两根丝线, 结扎乳头部, 向肝脏方向作“V”形切口, 插入引流管, 见有淡黄绿色胆汁流出, 结扎固定引流管。手术后用止血钳夹闭腹壁, 以浸 0.9%氯化钠溶液的纱布覆盖, 待稳定 30 min 后, 收集 30 min 胆汁, 然后各组大鼠分别自十二指肠进行末次给药, 此后每隔 1 h 自十二指肠给予 5%葡萄糖盐水 (5 mL/kg) 1 次, 每隔 30 min 收集胆汁 1 次, 共 3 h, 记录胆汁流量。将 3 h 内收集到的胆汁按试剂盒说明书测定总胆红素及总胆汁酸含量 (根据预实验结果, 总胆汁酸的测定需将胆汁稀释 100 倍后检测)。

2.5 不同类型梔子中梔子苷和西红花苷 I 的含量测定

梔子苷和西红花苷 I 对照品溶液的配制方法、供试品溶液的配制方法、高效液相色谱法测定梔子中梔子苷和西红花苷 I 的色谱条件、对照品标准曲线的绘制等均参照邓绍勇等^[13]的方法。

2.6 数据分析

采用 SPASS 19.0 软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 进行单因素方差分析和 t 检验。将干果单果质量、果长、果宽、果实长宽比、梔子苷和西红花苷 I 含量、肿胀抑制率、总胆红素以及总胆汁酸含量和大鼠在 -30、30、60、120 min 时间段胆汁流量等进行双变量相关性分析, 其中设置相关系数为 Pearson, 显著性检验采用双侧检验, 选择标记出分析结果中的显著性相关项。

3 结果

3.1 不同类型梔子干果单果质量、果实大小及化学成分含量

对不同类型梔子干果单果质量、果实长、果实宽、长宽比及化学成分含量等指标进行检测, 结果见表 1。梔子类型 I 为水梔子类型, 果实最大; 类

表 1 不同类型梔子干果单果质量、果实大小及化学成分含量

Table 1 Single fruit weight, fruit size and chemical composition content of different types of *Gardenia Fructus*

梔子类型	果色	干果单果质量/g	长/cm	宽/cm	长宽比	梔子苷质量分数/%	西红花苷 I 质量分数/%
I	鲜红	4.29	4.3	2.4	1.79	4.48	1.79
II	橙黄	1.64	2.3	1.7	1.35	3.12	0.81
III	橙红	0.98	2.3	1.4	1.64	2.17	0.54
IV	橙黄	1.45	2.5	1.6	1.56	2.86	0.85
V	橙黄	1.13	2.1	1.5	1.40	5.19	1.07
VI	橙红	2.47	3.3	2.0	1.65	4.52	0.96
VII	橙红	3.04	3.3	2.0	1.65	2.95	0.95

型 VI、VII 果实中等大小, 类型 II、III、IV、V 则为小果类型; 梔子苷质量分数最高的为类型 V, 最低的为类型 III, 但均高于《中国药典》2020 年版标准; 西红花苷 I 质量分数最高的为类型 I, 最低的为类型 III。

3.2 不同类型梔子对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响

如表 2 所示, 与模型组比较, 地塞米松组小鼠耳廓肿胀度明显降低 ($P<0.01$); 梔子 II 高剂量组, 梔子 III 高、低剂量组, 梔子 IV 高剂量组、梔子 V 高剂量组、梔子 VII 高剂量组小鼠耳廓肿胀度明显降低 ($P<0.05$ 、 0.01)。

3.3 不同类型梔子对大鼠胆汁排泄的影响

如表 3 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠胆汁流量在各时间段均明显增多 ($P<0.05$ 、 0.01), 其中在 30、60、120 min 时间段胆汁流量增加更明显; 与模型组比较, 利胆消炎片组大鼠各时间段的胆汁流量均明显增加 ($P<0.01$); 梔子 III 高剂量组、梔子 IV 高剂量组、梔子 V 高剂量组大鼠胆汁流量在

表 2 不同类型梔子对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of different types of *Gardenia Fructus* on auricle swelling induced by xylene in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肿胀度/mg	肿胀抑制率/%
模型	—	13.02±2.33	—
地塞米松	0.005	4.55±0.85**	65.1
梔子 I	12	12.82±1.95	1.5
	6	12.07±1.52	7.3
梔子 II	12	9.33±0.97*	28.3
	6	11.20±1.54	14.0
梔子 III	12	7.53±2.02**	42.2
	6	9.83±1.27**	24.5
梔子 IV	12	8.08±1.43**	37.9
	6	12.15±1.68	6.7
梔子 V	12	8.90±1.61*	31.6
	6	11.38±1.33	12.6
梔子 VI	12	11.22±1.56	13.8
	6	11.60±1.35	10.9
梔子 VII	12	10.05±1.50*	22.8
	6	10.70±1.98	17.8

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group

表 3 不同类型梔子对高脂喂养的大鼠胆汁流量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 3 Effect of different types of *Gardenia Fructus* on bile secretion in rats fed with high fat diet ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	胆汁流量/(μL·min ⁻¹)					
		30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
对照	—	4.66±0.76	4.64±0.84	5.04±0.82	3.59±0.71	3.87±0.76	3.92±0.73
模型	—	6.11±0.49**	6.10±0.59**	5.92±0.61*	5.95±0.62**	4.91±0.59*	4.85±0.74*
消炎利胆片	0.45	12.82±1.48###	11.65±0.97###	11.81±1.34###	11.52±1.56###	10.68±0.81###	9.72±1.85###
梔子 I	6	6.55±1.13	6.66±1.17	6.28±1.91	6.54±1.59	5.55±1.20	4.96±1.00
	3	6.91±1.21	6.27±0.88	5.66±0.76	5.97±0.76	5.13±0.61	5.06±0.67
梔子 II	6	7.23±1.61	5.58±1.17	6.28±0.96	7.24±1.31#	4.68±0.96	5.50±1.01
	3	6.50±1.09	6.35±1.14	6.03±0.82	5.76±1.03	5.19±0.97	4.90±0.76
梔子 III	6	11.79±1.94###	9.68±1.32###	12.20±1.36###	10.47±1.33###	11.78±1.95##	12.16±1.67###
	3	7.22±1.34	6.67±1.23	7.22±1.17	6.21±0.86	7.09±1.19##	6.75±1.10##
梔子 IV	6	8.42±1.15##	7.87±1.11##	7.55±1.12##	7.59±1.00##	7.73±1.02##	6.68±1.03##
	3	6.39±1.17	6.21±0.98	6.48±1.01	6.04±1.03	5.33±1.01	5.12±0.80
梔子 V	6	12.23±1.64###	12.17±1.60##	9.06±1.17##	9.43±1.43##	9.09±1.15##	8.83±1.12##
	3	8.62±1.17##	7.80±1.04##	6.52±0.96	6.26±1.03	5.83±1.00	5.32±0.89
梔子 VI	6	6.06±1.06	6.02±0.75	5.85±0.45	5.67±0.73	5.01±0.65	4.79±0.62
	3	6.06±1.14	5.72±1.04	5.54±0.97	5.30±0.93	4.94±0.97	4.70±0.87
梔子 VII	6	6.02±0.82	5.81±0.65	5.88±0.83	5.53±0.57	4.73±0.63	4.66±0.74
	3	5.75±1.09	5.77±0.97	4.82±0.98#	5.03±0.93#	4.28±0.77	4.75±0.92

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 与模型组比较: # $P<0.05$ ## $P<0.01$, 表 4 同

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs control group; # $P<0.05$ ## $P<0.01$ vs model group, same as table 4

各时间段均明显增多 ($P<0.01$); 梔子 III 低剂量组在 150、180 min 时间段, 胆汁分泌量明显增多 ($P<0.01$); 梔子 V 低剂量组在 30、60 min 时间段

胆汁分泌量明显增多 ($P<0.01$); 梔子 II 高剂量组在 120 min 时间段胆汁流量明显增多 ($P<0.05$); 梔子 VII 低剂量组在 90、120 min 时间段胆汁分泌

量明显减少 ($P < 0.05$)。

3.4 不同类型栀子对大鼠胆汁中总胆红素和总胆汁酸含量的影响

如表 4 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠胆汁中总胆红素及总胆汁酸含量明显升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 消炎利胆片组大鼠胆汁中总胆红素及总胆汁酸含量明显升高 ($P < 0.01$); 栀子 II 高、低剂量组, 栀子 IV 高剂量组, 栀子 V 高、低剂量组以及栀子 VII 高剂量组大鼠胆汁中总胆红素含量明显升高 ($P < 0.05, 0.01$); 栀子 III 高剂量组、栀子 V 高剂量组和栀子 VII 高剂量组大鼠胆汁中总胆汁酸含量明显升高 ($P < 0.05, 0.01$)。

3.5 栀子果实大小、化学成分含量与药效的相关性分析

对不同类型栀子干果单果质量、果实大小、果形态与栀子苷、西红花苷 I 含量, 并与肿胀抑制率、总胆红素及总胆汁酸含量、大鼠胆汁流量进行相关性分析, 结果见表 5。栀子苷含量除了与西红花苷 I 含量呈显著正相关之外, 与其他各项指标相关性均不显著; 西红花苷 I 含量与单果质量、果大小指

表 4 不同类型栀子对高脂喂养的大鼠胆汁中总胆红素、总胆汁酸含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 4 Effect of different types of *Gardenia Fructus* on total bilirubin and total bile acid content in bile of rats fed with high fat diet ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	总胆红素/ (μmol·L ⁻¹)	总胆汁酸/ (mmol·L ⁻¹)
对照	—	19.2±2.2	12.7±1.6
模型	—	25.3±1.3**	15.9±1.3**
消炎利胆片	0.45	73.6±7.6##	18.8±2.0##
栀子 I	6	25.5±1.4	15.9±2.4
	3	24.5±2.0	16.0±1.8
栀子 II	6	90.4±10.5##	18.1±1.8
	3	29.2±2.3#	16.6±1.6
栀子 III	6	26.0±1.7	18.0±1.6#
	3	24.3±2.0	17.1±1.2
栀子 IV	6	36.8±1.3##	15.4±1.4
	3	26.8±1.4	16.1±1.5
栀子 V	6	114.3±17.7##	18.3±2.0#
	3	44.1±2.7##	17.1±1.6
栀子 VI	6	26.8±1.4	17.4±2.1
	3	25.7±2.6	17.5±1.2
栀子 VII	6	64.3±8.9##	19.0±1.1##
	3	27.2±3.0	16.3±1.2

表 5 栀子果实大小、化学成分含量与药效的相关性分析

Table 5 Relationship among gardenia size, content of chemical components and pharmaceutical effect of different types of *Gardenia Fructus*

指标	相关性分析	干果单果质量	长	宽	长宽比	栀子苷含量	西红花苷 I 含量
栀子苷含量	Pearson 相关性	0.301	0.284	0.372	-0.049	1.000	0.643*
	显著性 (双侧)	0.295	0.325	0.191	0.869	—	0.013
西红花苷 I 含量	Pearson 相关性	0.824**	0.791**	0.816**	0.463	0.643*	1.000
	显著性 (双侧)	0.000	0.001	0.000	0.095	0.013	—
肿胀抑制率	Pearson 相关性	-0.608*	-0.597*	-0.649*	-0.311	-0.459	-0.628*
	显著性 (双侧)	0.021	0.024	0.012	0.278	0.099	0.016
总胆红素	Pearson 相关性	-0.275	-0.392	-0.271	-0.591*	0.258	-0.067
	显著性 (双侧)	0.341	0.166	0.349	0.026	0.374	0.821
总胆汁酸	Pearson 相关性	-0.276	-0.308	-0.270	-0.289	0.021	-0.373
	显著性 (双侧)	0.340	0.283	0.351	0.317	0.943	0.189
30 min 胆汁流量	Pearson 相关性	-0.546*	-0.526	-0.587*	-0.316	0.085	-0.206
	显著性 (双侧)	0.043	0.053	0.027	0.271	0.773	0.480
60 min 胆汁流量	Pearson 相关性	-0.468	-0.453	-0.507	-0.283	0.220	-0.098
	显著性 (双侧)	0.092	0.104	0.064	0.326	0.451	0.739
90 min 胆汁流量	Pearson 相关性	-0.550*	-0.479	-0.601*	-0.116	-0.250	-0.378
	显著性 (双侧)	0.042	0.083	0.023	0.694	0.388	0.183
120 min 胆汁流量	Pearson 相关性	-0.481	-0.450	-0.520	-0.223	-0.099	-0.230
	显著性 (双侧)	0.082	0.107	0.056	0.443	0.736	0.428
150 min 胆汁流量	Pearson 相关性	-0.534*	-0.451	-0.589*	-0.064	-0.207	-0.341
	显著性 (双侧)	0.049	0.106	0.027	0.829	0.477	0.233
180 min 胆汁流量	Pearson 相关性	-0.526	-0.459	-0.584*	-0.089	-0.268	-0.389
	显著性 (双侧)	0.053	0.099	0.028	0.763	0.353	0.169

**在 0.01 水平 (双侧) 上显著相关, *在 0.05 水平 (双侧) 上显著相关

** significantly correlated at 0.01 level (two-sided), * significantly correlated at 0.05 level (two-sided)

标呈显著正相关,与总胆红素及总胆汁酸含量、大鼠胆汁流量呈负相关,与肿胀抑制率呈显著负相关;肿胀抑制率与栀子果实长、果宽及单果质量均呈显著负相关,与果实长宽比呈负相关;总胆红素与栀子果实长、果宽及单果质量均呈负相关,与果实长宽比呈显著负相关;总胆汁酸与栀子果实长、果宽、果实长宽比及单果质量均呈负相关,但相关性均不显著;大鼠胆汁在 30、60、90、120、150、180 min 胆汁流量与栀子果实长、果宽、果实长宽比及单果质量均呈负相关,其中 30、90、150 min 胆汁流量与单果重、果宽呈显著负相关,180 min 胆汁流量与果宽呈显著负相关。

4 讨论

本研究结果表明,栀子 II、III、IV、V、VII 具有明显的抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的作用;栀子 III、IV、V 在各时间段均具有明显促进胆汁分泌的作用,栀子 II 在部分时间段胆汁流量明显增多,而栀子 VII 低剂量组在部分时间段使胆汁排泄量减少;栀子 II、IV、V、VII 能够明显升高胆汁中总胆红素的含量,促进胆红素的排泄;栀子 III、V、VII 能够明显升高胆汁中总胆汁酸的含量。不同类型栀子抗炎作用强弱与栀子果实长、果宽及单果质量均呈显著负相关,总胆汁酸、总胆红素的代谢与栀子果实长、果宽及单果质量均呈负相关,大鼠胆汁在 30、60、90、120、150、180 min 时间段的流量与栀子果实长、果宽、果实长宽比及单果质量均呈负相关,其中 30、90、150 min 胆汁流量与单果质量、果宽呈显著负相关,180 min 胆汁流量与果宽呈显著负相关。另外,西红花苷 I 含量与单果质量、果大小指标呈显著正相关,与总胆红素、总胆汁酸含量、大鼠胆汁流量呈负相关,与肿胀抑制率呈显著负相关。小果型栀子也有栀子苷含量高的类型,但栀子苷含量的高低和其药理作用没有显著的关联,且不同类型栀子果实越大,其抗炎利胆药理作用越差。

栀子是江西的道地药材,主要分布在抚州、九江、吉安、宜春等地,但现在市面上纯正的江西栀子不多,主要是福建栀子或福建栀子与江西栀子杂交改良的品种。改良栀子的产量、抗性等虽有很大提升,但与传统道地药材的药效是否有差异关系到中药材的品质和人民的身体健康,因此,对不同类型栀子的药效进行研究是目前亟待解决的问题。中医认为,肝胆疾病的发生与饮食不节、精神抑郁等

多种因素相互作用有关,胆汁理化状态的改变、胆汁瘀滞、感染等均可引起肝胆疾病^[14],因此本研究从饮食不节的角度采用高脂饲料饲养大鼠^[15],观察栀子对大鼠胆汁分泌的影响。胆红素由衰老的红细胞释放的血色素经肝脏转化而成,随胆汁的分泌进入胆囊。胆汁酸由胆固醇转变而来,胆汁是胆红素和胆固醇排泄的重要途径之一^[16-17]。肝细胞分泌胆汁进入胆囊暂时存储(大鼠无胆囊,胆汁直接排入胆总管),胆汁一方面可以促进脂类的消化和吸收,另一方面作为排泄液,将体内某些代谢产物(如胆红素)排入肠腔,随粪便排出体外。本研究通过研究不同类型栀子的性状大小、栀子苷及西红花苷 I 含量、抗炎作用和促进胆汁分泌作用,比较不同类型栀子的药效、栀子外观性状、化学成分之间的联系。研究结论与刘淼琴^[7]、周素文等^[10]认为历代本草上记载栀子“以圆小、皮薄、饱满者为佳”类似,并首次在“辨状论质”的基础上结合现代药理学,对栀子的药效进行研究,研究其消炎利胆作用与栀子的外观性状、主要化学成分之间的联系,从临床疗效的角度对栀子的优劣进行比较,是对刘淼琴^[7]、周素文等^[10]研究的深入和拓展,为栀子的合理应用奠定理论基础,本研究结果可以为优良栀子药材资源的选择提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 卜妍红,陆婷,吴虹,等. 栀子化学成分及药理作用研究进展 [J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(6): 89-93.
- [2] 史永平,孔浩天,李昊楠,等. 栀子的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2019, 50(2): 281-289.
- [3] Yin F, Liu J H. Research and application progress of *Gardenia jasminoides* [J]. *Chin Herb Med*, 2018, 10(4): 362-370.
- [4] 曹岚,刘德文,戴泽霞. 江西省栀子种质资源现状调查与分析 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 288-290.
- [5] 周昌华,张兴翠,罗健,等. 山栀子品种资源的综合评价 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(3): 141.
- [6] 付小梅,葛菲,褚小兰,等. 山栀子与水栀子的形态组织学研究 [J]. 中国药业, 2001, 10(5): 53-54.
- [7] 刘淼琴. 栀子果实形态与其主要活性成分的相关性研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2017.
- [8] 王琪,李晓琦,黄萌萌,等. 基于指纹图谱及多成分含量的化学模式识别法评价不同产地栀子药材的质量 [J]. 中草药, 2019, 50(11): 2690-2699.

- [9] 付小梅, 葛菲, 褚小兰, 等. 栀子和水栀子利胆抗炎作用的对比研究 [J]. 江西中医学院学报, 2001, 13(4): 165-166.
- [10] 周素文, 肖文华, 周大庆, 等. 水栀类与山栀类栀子药理作用比较实验 [J]. 中国医院药学杂志, 1991, 11(2): 4.
- [11] 旦增曲培, 格桑群培, 格桑顿珠, 等. 藏药 3 种巴夏嘎对小鼠抗炎作用的比较研究 [J]. 中医药导报, 2019, 25(18): 53-56.
- [12] 任小宇, 徐惠波. 胆囊炎的形成原理及动物模型的建立 [J]. 淮海医药, 2009, 27(3): 276-277.
- [13] 邓绍勇, 贺义昌, 朱培林, 等. 栀子野生群体栀子苷及西红花苷-1 含量分析 [J]. 中药材, 2016, 39(7): 1493-1498.
- [14] 李渊, 高晓霞, 秦雪梅. 促胆汁分泌和排泄的中药研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(6): 1287-1296.
- [15] 文乐, 程虹毓, 钟国跃, 等. 苗药结石草总提物及总生物碱对胆结石模型小鼠的保护作用及其利胆作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(7): 822-828.
- [16] 茹丽, 郭起岳, 徐勤, 等. 舒胆胶囊抗炎利胆作用的研究 [J]. 中南药学, 2017, 15(11): 1528-1531.
- [17] 张华林. 消炎利胆片治疗中医肝胆湿热型慢性胆囊炎的临床研究 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(11): 47.

[责任编辑 李亚楠]